

FACULTE MIXTE
DE
MEDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

No 50

Du rôle de la surrénale dans l'hypertension et les oblitérations artérielles Déductions chirurgicales

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Marseille

Le Décembre 1942

PAR

Louis Marius DURBEC

Né le 8 Octobre 1916 à La Seyne-sur-Mer (Var)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	} MM.	FIOLLE	{ <i>Président</i>	
		BOURDE		{ <i>Assesseurs</i>
		MOIROUD AUDIER		

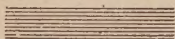
Imprimerie M. Leconte
98, Cours Lieutaud, 98
MARSEILLE

1942

Du rôle de la surrénale

**dans l'hypertension
et les oblitérations artérielles**

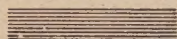
Déductions chirurgicales



FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

No 50

Du rôle de la surrénale
dans l'hypertension
et les oblitérations artérielles
Déductions chirurgicales



T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Marseille

Le Décembre 1942

PAR

Louis Marius DURBEC

Né le 8 Octobre 1916 à La Seyne-sur-Mer (Var)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM.	FIOLLE	{	Président
			BOURDE		Assesseurs
			MOIROUD AUDIER		

Imprimerie M. Leconte
98, Cours Lieutaud, 98
MARSEILLE

PERSONNEL DE LA FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : L. CORNIL.

Assesseur : F. MERCIER

Doyen honoraire : L. IMBERT

**Professeurs honoraires : MM. MOITESSIER, CASSOUTE,
OLMER, GAUJOUX, COTTE, AUBARET**

Chargés de Cours honoraires : TIAN,

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : Mme PEROL



Professeurs

Anatomie	CORSY
Anatomie pathologique et Pathologie expérimentale.....	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie analytique et hydrologie	RIMATTEI
Chimie médicale	ROCHE
Clinique chirurgicale	FIOLLE
Clinique chirurgicale	BOURDE
Clinique exotique	HECKENROTH.
Clinique des maladies nerveuses	ROGER
Clinique médicale	AUDIBERT
Clinique médicale	MATTEI
Clinique Médicale	MONGES
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique obstétricale	VAYSSIÈRE
Clinique ophtalmologique	JAYLE
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	BREMOND
Clinique urologique	CHAUVIN
Histoire naturelle	N...
Histologie	ROMIEU
Hygiène générale et coloniale	VIOLE
Médecine légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie Chirurgicale	MOIROUD
Pharmacodynamie et Matière médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	N...
Physique	N...
Thérapeutique	POINSO.
Professeur sans chaire	DUBOULOZ
Professeur sans chaire	SAUTET
Professeur sans chaire	POURSINES

Chargés de cours

<i>Clinique dermatologique</i>	VIGNE
<i>Hydrologie thérapeutique</i>	PIERI

Agrégés en exercice

MM.

BERTHIER
BALANSARD
BRAHIC
FIGARELLA
ARNOUX
CHOSSON

MM.

DELPHAUT
R. IMBERT
PAILLAS
AUDIER
DOR
RECORDIER
SALMON

Chargés des fonctions d'agrégé

<i>Chimie médicale</i>	DERRIEN
<i>Physiologie</i>	DONNET

Chargés de Cours complémentaires

<i>Anatomie descriptive et topographique</i>	SALMON
<i>Chimie minérale</i>	ARNOUX
<i>Clinique de la tuberculose</i>	BERTHIER
<i>Clinique des maladies contagieuses</i>	PERIOT
<i>Clinique chirurgicale infantile</i>	IMBERT
<i>Clinique stomatologique</i>	ACHARD
<i>Clinique gynécologique</i>	FIGARELLA
<i>Médecine opératoire</i>	DOR
<i>Microbiologie (Pharmacie)</i>	BOYER
<i>Neuro-Chirurgie</i>	ARNAUD
<i>Obstétrique</i>	CHOSSON
<i>Pharmacodynamie (Pharmacie)</i>	DELPHAUT
<i>Psychiatrie</i>	ALLIEZ
<i>Toxicologie</i>	GUILLOT

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PERE, A MA MERE

en témoignage de profonde reconnaissance et d'affection filiale.

A MON FRERE, A MA SOEUR,

avec toute mon affection.

A TOUS MES PARENTS.

A MES AMIS.

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE MARSEILLE

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE TOULON

A MONSIEUR LE DOCTEUR RAYMOND JEAN

Médecin des Hôpitaux

dont j'eue l'honneur d'être interne,
avec l'expression de ma très respec-
tueuse et profonde reconnaissance pour
la bienveillante sympathie qu'il n'a
cessé de me témoigner et pour les con-
seils qu'il m'a prodigués.

A MESSIEURS LES DOCTEURS GEORGES JEAN et DUMAS

Chirurgiens des Hôpitaux

qu'ils veuillent trouver ici l'expression
de ma gratitude pour les conseils qu'ils
m'ont donnés et les enseignements re-
cueillis si généreusement dans leurs
services.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

LAURES, MEGE, ALBERGUIE, LONGCHAMPT

Médecins des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR JOURDAN

Chirurgien des Hôpitaux

A MESSIEURS LES DOCTEURS

DEMOUY, ARMAND, REBOUL, ANGLES D'AURIAC,
ESCARTEFIGUE

Médecins spécialistes des Hôpitaux de Toulon

A MONSIEUR LE DOCTEUR CARBONEL

Assistant des Hôpitaux

Respectueusement

A MES CAMARADES D'INTERNAT ET DE FACULTE

A MONSIEUR LE DOCTEUR ESCARRAS

Ancien Interne
Médaille d'Or des Hôpitaux de Marseille
Ancien chef de clinique chirurgicale
à la Faculté de Médecine

Il nous a suggéré le sujet de ce travail
et en a suivi l'élaboration, nous aidant
de ses conseils éclairés.

Qu'il trouve ici l'expression de notre
vive gratitude et de notre sincère
amitié.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FIOLE

*Chevalier de la Légion d'Honneur
Professeur de Clinique chirurgicale
à la Faculté de Médecine
Chirurgien des Hôpitaux
Membre correspondant de l'Académie de Chirurgie*

Il nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence du jury de
notre thèse. Qu'il veuille bien trouver
ici l'expression de notre admiration et
de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE

Introduction

Le sujet, le titre de notre travail pourront paraître bien présomptueux. Le nombre incalculable de travaux parus ces dernières années sur les rapports de la surrénale avec la tension artérielle et les spasmes vasculaires, l'autorité des auteurs qui se sont occupés de la question semblent rendre superflu un nouvel apport. Cependant il nous a semblé intéressant de grouper en un travail d'ensemble les idées généralement émises sur les problèmes que soulève le traitement chirurgical de l'hypertension artérielle et sur l'hyper-spasmodicité artérielle, en relation avec l'hyperépiphrie et d'y ajouter quelques faits inédits qu'il nous a été donné d'observer en exposant les réflexions et conclusions personnelles qu'ils nous ont inspirées.

Loin de nous l'idée prétentieuse de faire une mise au point définitive de la question. Nous voulons simplement intégrer des faits aux faits déjà signalés et aider, si nous le pouvons, à éclaircir le problème des indications thérapeutiques chirurgicales de l'hyperépiphrie.

Nous avons cru utile d'adopter le plan suivant :

I — LA SURRENALE

Rappel de la physiologie surrénalienne en particulier de la médullo-surrénale.

II — SURRENALE ET HYPERTENSION

- A. — Rôle de la surrénale dans l'hypertension artérielle.
- B. — Physio-pathogénie de l'hypertension artérielle essentielle.
- C. — Indications de la surrénalectomie dans l'hypertension artérielle.
- D. — Observations.

III — SURRENALE ET OBLITERATIONS ARTERIELLES

- A. — Rappel succinct du rôle de la surrénale comme glande neuro endocrinienne, en particulier de son action sur le tonus artériel, de ses rapports avec le sympathique.
- B. — Rappel clinique et physio-pathogénie des oblitérations artérielles, en particulier de la maladie de L. Buerger.
- C. — Indications de la surrénalectomie dans les oblitérations artérielles, en particulier dans la maladie de L. Buerger.
- D. — Observations.

IV — LA TECHNIQUE.

- A. — Technique classique.
- B. — La voie d'abord de Fiolle

CONCLUSIONS.

La Surrénale

Rappel de la physiologie de la surrénale.

A — GÉNÉRALITÉS.

La capsule surrénale est essentiellement constituée par deux zones de cellules spécifiquement distinctes :
la corticale et la médullaire.

La corticale est d'origine mésodermique elle naît de l'épithélium du coelomme puis de la glande génitale.

La médullaire est d'origine ectodermique : elle naît des ébauches des ganglions sympathiques dont certaines cellules évoluent différemment des cellules nerveuses et forment les paraganglions (glande carotidienne située en arrière de la bifurcation de la carotide primitive ; organes de Zuckerkandl situés à côté de la bifurcation de l'aorte abdominale) dont la médullaire surrénale est le principal exemplaire.

Macroscopiquement il est facile de distinguer l'amas cellulaire mou qui forme la moelle surrénale du cortex dont la consistance est plus ferme.

Cette différence de consistance a conduit les physiologistes à tenter une ablation élective de la zone centrale médullaire pour être fixé sur les fonctions réciproques des deux parties de la glande. Wheeler et Vincent y sont parvenus à l'aide du thermocautère ; Hoursay et Lewis ont pratiqué d'un côté l'ablation capsulaire, de l'autre l'évidemment médullaire à la curette.

Ces expériences ont réussi à démontrer que le cortex jouit d'une fonction capitale car son ablation totale est fatale.

Par contre la suppression de la médullaire, même si elle est bilatérale à condition qu'elle soit faite en deux temps, est compatible avec l'existence.

Brown-Sequard en 1856 vit que l'ablation expérimentale des deux surrénales entraîne la mort : c'est lui le premier qui attira l'attention des physiologistes sur le rôle des surrénales.

Cependant certaines espèces (rats et lapins) possèdent assez souvent des capsules surrénales accessoires qui leur permettent de supporter cette opération (Abelous et Langlais, 1891).

La survie après surrénalectomie double est brève, elle est plus longue si l'opération est faite en deux temps, en laissant un intervalle entre l'ablation de chaque glande. Seule l'ablation des poumons ou du cœur entraîne une mort plus rapide ; celle du foie ou des reins est supportée plus longtemps (quelques jours). Comme pour d'autres glandes à sécrétion interne (le pancréas par exemple) on observe que si l'ablation n'a pas été totale la survie est indéfinie, à condition que le fragment laissé en place représente une certaine fraction, le dixième environ dans le cas particulier, de la totalité des deux glandes.

Les principaux symptômes observés sont : la prostration de l'animal, que le moindre mouvement épuise, l'augmentation du taux d'urée sanguine et l'hypoglycémie ; des modifications de la pression artérielle qui après une période pendant laquelle elle peut rester normale s'abaisse ; la diminution des échanges respiratoires, et aux approches de la mort, celle de la température centrale.

Dans la première période d'études sur les surrénales les recherches se sont souvent heurtées au manque de discernement à peu près fatal et très excusable des syndromes corticaux et médullaires.

La découverte récente en 1929 d'une hormone cortico-surrénale par les biologistes américains est venue fermer la chaîne des preuves en faveur de l'indépendance fonctionnelle des deux parties de la surrénale. Il faut par conséquent séparer très rigoureusement aujourd'hui les fonctions du cortex de celle de la moelle. Chaque portion glandulaire sécrète une ou plusieurs hormones spécifiques distinctes qui, en cas de dysfonctionnement glandulaire, conditionnent des syndromes cliniques de type cortical ou médullaire.

B. — PHYSIOLOGIE DE LA MÉDULLO-SURRÉNALE.

La médullaire, glande centrale de la capsule surrénale, est une annexe du système nerveux végétatif. Elle ne paraît pas indispensable à la vie. On peut l'évider complètement des capsules surrénales, en laissant la corticale intacte, les animaux ainsi privés de médullaire vivent indéfiniment (Houssay et Lewis, 1921). Il faut cependant remarquer que cette opération laisse subsister les paraganglions dont la structure histologique est la même que celle de la médullaire et qui peut-être la suppléent. D'autre part la survie des animaux surrénalectomisés n'est pas

prolongée par l'injection continue d'adrénaline (Battelli, 1902).

La médullaire contient une substance chimique définie : l'adrénaline isolée en 1901 par Takamine. Elle possède deux fonctions phénol en ortho (résidus de pyrocatechine), une fonction alcool secondaire et une fonction amine secondaire. Le carbone du groupe CHOH étant asymétrique elle présente deux isomères optiques ; l'adrénaline naturelle est l'isomère lévogyre, on la prépare maintenant synthétiquement. L'isomère dextrogyre a une activité physiologique vingt fois moindre que l'isomère lévogyre.

L'adrénaline donne avec le perchlorure de fer une coloration verte, réaction que Vulpian avait obtenue en 1856 avec le sang de la veine surrénale. Elle donne avec les chromates alcalins une coloration ocre, d'où le nom de tissu chromaffine par lequel on désigne quelquefois les cellules médullaires.

Les capsules surrénales totales en contiennent en moyenne un milligramme par gramme.

2) ACTION PHYSIOLOGIQUE DE L'ADRÉNALINE.

Ses propriétés physiologiques sont nombreuses et importantes, dans l'ensemble elle a les mêmes actions que différents nerfs sympathiques. C'est, comme on dit, une substance sympathicomimétique. L'adrénaline agit sur le cœur et ses nerfs, sur les vaisseaux et le système nerveux vaso-moteur (artères, veines et capillaires), sur la composition du sang, sur les fibres musculaires lisses de différents organes, sur le muscle strié, sur les glandes.

a) — ACTION SUR LE CŒUR.

L'adrénaline excite le cœur, elle provoque sur le cœur isolé une augmentation des battements et accélère le rythme, action analogue à celle des filets sympathiques cardiaques,

Elle stimule le myocarde, soit par l'intermédiaire des ganglions intra-cardiaques, soit plus probablement par l'excitation des terminaisons nerveuses sympathiques, les « jonctions myoneurales » d'Elliot. Injectée dans l'organisme, l'adrénaline détermine par contre un ralentissement du rythme cardiaque ; il faut attribuer cet effet à l'action cardiomodératrice du bulbe, car après vagotomie double (on paralyse les vagues par l'atropine) l'adrénaline provoque une accélération du rythme, comme si le cœur était isolé.

Il semble par conséquent logique d'admettre une double action de l'adrénaline sur le cœur, cardiomodératrice d'une part,

à la suite d'une stimulation des origines du pneumogastrique au niveau des centres bulbaires, cardioaccélératrice d'autre part, à la suite d'une excitation des terminaisons sympathiques intra-cardiaques.

b) — ACTION SUR LES VAISSEAUX ET LE SYSTÈME NERVEUX VASO-MOTEUR.

L'adrénaline joue un rôle angiotonique en provoquant de la vaso-constriction artérielle. On peut l'observer directement, par application locale, sur une muqueuse richement vascularisée comme la conjonctive qui pâlit immédiatement.

Le ralentissement de la circulation qu'entraîne cette vaso-constriction est mis à profit pour prolonger l'action des anesthésiques locaux comme la cocaïne.

Appliquée au niveau d'une plaie elle réduit considérablement le pouvoir absorbant des venins et des toxines.

L'injection intra-veineuse d'extrait médullaire ou d'adrénaline entraîne les effets habituels de la vaso-constriction, il y a contraction des artères périphériques et élévation immédiate et intense de la pression sanguine : ce qu'Oliver et Schafer avaient obtenu en 1895 avec les extraits de capsules surrénales ; en même temps le rythme du cœur se ralentit et les mouvements respiratoires s'arrêtent (apnée adrénalinique) effets indirects dus tous les deux à l'excitation des terminaisons du nerf du sinus carotidien par l'hypertension.

Les artères les plus sensibles à son action sont celles du territoire splanchnique ; celles du tronc et des membres le sont beaucoup moins. Les vaisseaux cutanés se contractent en général énergiquement sous son action, ceux du cerveau peu ou pas du tout. Les artères coronaires ne se contracteraient pas, dans certaines espèces même (veau, mouton) elles sont dilatées par l'extrait. Les artères coronaires de l'homme subissent pourtant la règle générale de la vaso-constriction post-adrénalinique. De façon générale on peut dire que plus les vaisseaux sont petits plus ils se contractent, et comme leur contraction produit une grande élévation de pression en amont, les grosses artères ont plutôt tendance à la dilatation passive.

Les effets de l'adrénaline subsistent après destruction complète du système nerveux central, ainsi qu'après l'interruption de tous les nerfs sympathiques qui se distribuent aux vaisseaux. L'action vasculaire de l'adrénaline est due par conséquent à une intervention directe sur le *tissu contractile*, sur la *fibre musculaire lisse*. L'action subsiste encore après une énérvation datant depuis longtemps. La section nerveuse n'empêche pas l'adréna-

line d'agir, elle rend même les tissus plus sensibles à l'action de l'hormone. C'est une loi très générale qui se vérifie partout, aux vaisseaux sanguins, à la pupille, aux organes génitaux, etc... On sait bien que l'adrénaline exerce son action à la périphérie, mais on discute encore pour savoir, si elle porte directement sur la fibre musculaire lisse et sur le nerf qui la commande. On tend à admettre que l'hormone se fixe sur la substance d'union entre le nerf et la fibre musculaire, à laquelle les physiologistes anglais ont donné le nom de « jonction myoneurale » (Elliot) ou « substance réceptrice » (Langley).

L'adrénaline agit encore sur les fibres musculaires des veines périphériques, toujours par l'intermédiaire du sympathique. On a même noté une augmentation du rythme de contraction de la veine cave après administration d'adrénaline.

Les capillaires subissent également l'action adrénalinique en réduisant leur lumière, vraisemblablement par rétraction des cellules de Rouget.

Portant sur tout le système vasculaire, l'adrénaline déclenche des phénomènes de même valeur que ceux déterminés par l'excitation des nerfs sympathiques. Cette loi s'applique, comme nous le verrons encore ailleurs, à d'autres organes munis de fibres musculaires lisses.

Les organes sous son action diminuent de volume.

c) — ACTION SUR LE SANG.

Sous l'influence de l'adrénaline la concentration du sang augmente et la coagulabilité s'accroît ; les hématies et les globules blancs augmentent en nombre.

Chez le chien la polyglobulie s'établit rapidement, atteint un maximum au bout de quelques heures et persiste pendant environ vingt-quatre heures. Chez l'homme on a vu, dans la maladie d'Addison, l'administration prolongée d'adrénaline par voie buccale amener une augmentation considérable des érythrocytes. L'augmentation passagère des globules rouges, après injection unique, est généralement suivie d'une diminution secondaire d'une durée de plusieurs jours. L'explication de ces phénomènes est difficile. Les uns y voient simplement une conséquence des effets vaso-moteurs de l'adrénaline, d'autres une répartition différente des globules rouges dans le sang artériel, veineux et capillaire ; d'autres encore croient, comme Oppel, que l'adrénaline diminue l'action hémolysante de la rate. L'adrénaline agit d'autre part sur la moelle osseuse, en provoquant un départ plus rapide des érythrocytes et en libérant même des érythroblastes qui passent dans la circulation sanguine.

La coagulabilité du sang augmente après injection intrapéritonéale d'adrénaline chez le chien. L'excitation du splanchnique, qui libère de l'adrénaline, provoque également l'accroissement de la coagulabilité sanguine. D'autre part on a noté en clinique que l'administration par voie buccale amenait une accélération de la prise du caillot chez les sujets normaux ; et chez des hémophiles on est arrivé à améliorer la coagulabilité sanguine par ce moyen. Ce phénomène demeure inexpliqué mais il est curieux de le rapprocher de l'augmentation parallèle du nombre des plaquettes. L'augmentation du nombre des plaquettes est rapide, même après administration sous-cutanée d'adrénaline.

L'hyperthrombocytose se maintient pendant plusieurs jours après de fortes doses. Pour les uns elle est provoquée par la même irritation de la moelle osseuse qui influence la libération des globules rouges, en agissant sur les mégacariocytes qui sont vraisemblablement les cellules d'origine des plaquettes ; pour d'autres la rate serait responsable de cette augmentation, étant donné qu'après splénectomie elle est très diminuée. Parmi les travaux russes de l'entourage d'Oppel il y a lieu de signaler que Bock a presque toujours relevé de l'hyperthrombocytose dans les gangrènes du type thromboangéite et qu'après surrénalectomie le nombre des plaquettes diminuait brusquement.

On peut dire que l'injection d'adrénaline provoque d'une façon générale une augmentation de la concentration sanguine, un certain degré d'anhydrémie. On a voulu attribuer ce phénomène à la seule augmentation des globules rouges ; mais la preuve d'une concentration réelle semble avoir été apportée par l'augmentation des albumines du sérum sanguin et par des dosages minutieux de la substance sèche. Platz a mis ce phénomène en évidence chez l'homme et El. Reicher le constate encore après des doses très faibles d'adrénaline de 0 mmg. 001. Falta, Depisch et Hoegler montrent que l'adrénaline empêche chez l'homme la production de l'hydrémie déclanchée par l'administration abondante de chlorure de sodium.

L'on peut rapprocher ces phénomènes de concentration sanguine sous l'influence de l'adrénaline de certains faits observés par Silbert et Friedlander. Ces auteurs ont vu dans une quarantaine de cas de thromboangéite oblitérante une concentration sanguine notable portant plus particulièrement sur la quantité totale des cendres du plasma, sur les protéines, le calcium et la cholestérine. Ces faits cadrent assez bien avec la théorie de l'hyper-adrénaliémie d'Oppel dans la thromboangéite oblitérante et fournissent en même temps une explication des résultats thérapeuti-

ques fort intéressants par le sérum hypertonique salé que Silbert préconise dans cette même maladie. D'autre part Lanson et Rosenthal, Nelson et Edmunds ont constaté que l'administration d'adrénaline provoque encore une diminution de la masse sanguine, même en dehors de toute modification de la concentration d'hémoglobine. Fait curieux, Silbert trouve avec ses collaborateurs Kornzweig et Friedlander dans 90 % des cas de maladie de Buerger une réduction de 21 % du volume total du sang.

Boyer mentionne chez l'homme une augmentation constante, relative et absolue des lymphocytes; une diminution des éosinophiles et Tournade parle d'une augmentation des polynucléaires sous l'influence de l'adrénaline.

Les travaux qui ont été consacrés à l'étude des modifications chimiques du sang sous l'influence de l'adrénaline sont très nombreux. Nous ne citerons ici que ceux qui intéressent le calcium : chez les animaux la plupart des auteurs observent après injection d'adrénaline une augmentation de la calcémie, une élimination plus abondante de calcium et à la longue de la décalcification. L'hypercalcémie légère qu'Oppel signale avec une grande fréquence dans la maladie de Buerger, et que d'autres ont retrouvé après lui, indique la possibilité d'un rapport entre cette affection et certains troubles endocriniens d'origine surrénalienne, peut-être aussi d'origine parathyroïdienne.

d) — *Action de la médullo-surrénale sur le métabolisme des hydrates de carbone.*

Il existe des relations étroites entre la médullo-surrénale et le pancréas. On sait depuis les travaux de F. Blum en 1901 que l'injection sous-cutanée d'adrénaline provoque toujours chez l'animal de l'hyperglycémie et une glycosurie plus ou moins intense. On observe ce phénomène même chez l'animal privé complètement d'hydrates de carbone. Dans ce cas, ou après les injections répétées d'adrénaline, on constate une réduction de la réserve glycogénique du foie et du glycogène musculaire, et même lorsque la glycosurie manque, l'hyperglycémie ne fait guère défaut. Lorsqu'on injecte en même temps que l'adrénaline de l'extrait pancréatique la glycosurie ne se produit plus.

D'autre part, on sait que la ligation des veines surrénales abaisse la glycosurie qui se produit après l'extirpation du pancréas. Les expériences déjà anciennes de Zuelzer avaient révélé l'existence d'un certain antagonisme entre les deux sécrétions internes, l'insuline glycofixatrice et l'adrénaline glycolibératrice.

Cet antagonisme n'est pas absolu, les sécrétions des deux organes ne se neutralisent pas à proprement parler. Tandis que l'insuline intervient dans les différentes étapes du métabolisme des hydrates de carbone, l'action de l'adrénaline se borne vraisemblablement à l'expulsion du glycogène hépatique et musculaire. Il faut retenir cependant ce fait très important que l'adrénaline empêche ou diminue les effets de l'insuline dans l'organisme, même si elle ne possède pas des propriétés capables de s'opposer à l'action glycolytique de cette dernière.

On sait depuis Claude Bernard que la piqûre du quatrième ventricule n'est plus suivie de glycosurie lorsque l'on interrompt les nerfs splanchniques. Après double surrénalectomie, la glycosurie par piqûre du quatrième ventricule ne se produit pas davantage. Chez des chiens reliés par l'anastomose surréno-cave, la stimulation du splanchnique de l'animal transfuseur augmente la glycémie chez le transfusé, la section des splanchniques par contre, arrête les effets glycémiques chez le transfusé ; enfin, après la section splanchnique, la piqûre du quatrième ventricule de l'animal donneur ne produit plus d'hyperglycémie chez le transfusé, alors qu'elle est très nette avant la section nerveuse.

Houssay et Malinelli ont encore montré qu'en injectant de l'insuline au donneur on provoque chez ce dernier de l'hypoglycémie, alors que le taux du sucre s'élève considérablement dans le sang du transfusé. Cette hyperglycémie du transfusé ne se produit que quand l'unique surrénale du donneur est éternée. Il y aurait d'après ces auteurs par conséquent, non seulement une action de l'adrénaline sur l'état de la glycémie, mais également une action de l'hyperinsulinémie sur l'excrétion de l'adrénaline, l'hypoglycémie produirait une excitation des centres nerveux adrénalino-sécréteurs et déclencherait par voie nerveuse (splanchniques), une augmentation de production d'adrénaline. Cette manifestation physiologique de l'hypoglycémie sur l'adrénalino-sécrétion paraît très importante. Elle semble d'ailleurs confirmée par le fait qu'après administration de doses importantes d'insuline on voit disparaître de la médullo-surrénale la coloration par les sels de chrome (Pall-Hoffmann). Les cellules deviennent plus petites et se chargent de vacuoles. La section splanchnique préalable empêche l'apparition de ces lésions.

Tada et d'autres physiologistes japonais ont remarqué que l'hypoglycémie se développait beaucoup plus vite chez les la-

pins surrénalectomisés auquel on donnait une dose déterminée d'insuline, que chez les témoins à glandes surrénales intactes. Des résultats analogues ont été obtenus par Ohmi, soit chez des lapins surrénalectomisés des deux côtés, soit chez des lapins dont une surrénale avait été en totalité enlevée et dépouillée de sa médullaire, soit encore chez des animaux qui avaient subi une double section des splanchniques.

Takatz a encore montré que l'énervation bilatérale des surrénales (ou la surrénalectomie unilatérale combinée à l'énervation de la deuxième) augmentait la tolérance des hydrates de carbone et la sensibilité de l'animal à l'insuline.

Enfin, Ciminata a montré par de très belles expériences chez le chien qu'un animal rendu diabétique par extirpation du pancréas peut guérir de son diabète par énérvation ultérieure des deux surrénales. Il a cherché à démontrer que l'on pouvait obtenir ainsi l'interruption de l'arc réflexe qui provoque l'hyperglycémie adrénalinique. Il a montré sur un premier chien rendu fortement diabétique, ayant perdu plus de 20 % de son poids après pancréatectomie et présentant une glycémie de 3,6 %, que l'énervation bilatérale des capsules surrénales fait baisser après trois jours la glycémie à 1,62 %, la glycosurie diminue ; le treizième jour la glycémie est normale et l'animal prend rapidement du poids. Deux mois plus tard, il a doublé de poids malgré une nourriture riche en hydrates de carbone. L'autopsie ultérieure a montré qu'il ne restait que 4 grs de pancréas avec de très rares îlots de Langherans. Les résultats sont encore plus intéressants chez un chien, opéré de la même façon et maintenu en vie pendant 20 mois ; à l'autopsie, il n'y avait plus trace de pancréas. L'ablation pancréatique totale, réalisée en deux temps, rendit l'animal diabétique, provoqua un amaigrissement important, de la glycosurie et de l'hyperglycémie, et une diminution de la tolérance aux hydrates de carbone. L'énervation des deux surrénales arrêta le diabète, quoique l'animal ne reçut jamais d'insuline et ne suivit jamais aucun régime spécial.

Les effets de l'énervation bilatérale semblent être d'une durée plus longue que ceux que l'on obtient après surrénalectomie unilatérale.

Perrot, qui s'est également occupé de diabète expérimental, occasionné par ablation du pancréas, montre que le diabète est beaucoup moins grave après surrénalectomie unilatérale et que cette opération fait baisser dans de fortes proportions la courbe glycémique. Ces effets ne seraient pourtant que temporaires à cause de l'hypertrophie compensatrice de la surrénale restante.

W. Bausch a profité des essais thérapeutiques de Fischer de l'ablation des capsules surrénales pour accidents convulsifs employé par Bruning, pour étudier directement sur l'homme le rôle des capsules surrénales dans la teneur du sang en glucose.

Il a pratiqué l'examen du sang chez cinq décapsulés de Fischer par la méthode de Bang. Tenant compte des modifications produites par la narcose, aussi bien que par certaines complications post-opératoires, en particulier la broncho-pneumonie, il arrive à la conclusion que les glandes endocrines surrénales ne paraissent pas influencer sur la quantité de glucose du sang.

Malgré ces travaux, l'ensemble des dernières constatations fait penser que le rôle régulateur de l'adrénaline est très important dans le métabolisme des hydrates de carbone.

e) ACTION SUR LES FIBRES MUSCULAIRES LISSES DE DIFFÉRENTS ORGANES, SUR LE MUSCLE STRIÉ.

La pupille se dilate, par contraction des fibres radiées insérées aux procès ciliaires ; cette réaction s'observe aussi in « vitro » sur l'œil énucléé de grenouille. Les poils se hérissent par contraction des muscles horripilateurs.

Elle relâche les muscles bronchiques, propriété utilisée en médecine pour arrêter les crises d'asthme. La rate réduit de volume par l'adrénaline, à la fois par vaso-constriction et par contraction des fibres musculaires lisses qui font partie de son tissu ; elle expulse ainsi les globules rouges du sang circulant (Léon Binet).

Chez l'homme et chez les divers mammifères, l'adrénaline détermine en règle générale une inhibition du tonus et des mouvements rythmiques de la musculature digestive. Cette action est très élective et s'observe déjà avec des doses très faibles, doses qui sont trop faibles pour influencer la pression artérielle, quel qu'en soit d'ailleurs le mode d'introduction par voie veineuse, intra-musculaire ou sous-cutanée. Chez l'homme l'injection intra-veineuse d'adrénaline provoque déjà son maximum d'effet après 1 à 2 minutes, et au bout de 6 minutes le tonus et les mouvements rythmiques sont redevenus normaux. Après une injection sous-cutanée de 0,88 à 1 mmg. d'adrénaline, l'effet est plus lent, atteint son maximum entre la 10^e et 20^e minute et se perd au bout de 30 à 40 minutes.

Cette action modératrice de l'adrénaline sur le muscle moteur se manifeste également sur l'anse intestinale isolée dite de Magnus. Magnus a montré qu'un segment de muscle longitudinal d'intestin de chat se relâche et cesse tout mouvement ryth-

mique, lorsque on le place dans une solution de Ringer contenant une très faible quantité d'adrénaline (déjà avec $1/20.000.000$). L'intestin de lapin serait encore plus sensible, puisque Stewart a constaté le même phénomène avec une solution contenant $1/860.000.000$ d'adrénaline.

Cette grande sensibilité de l'anse intestinale a été considérée plus tard par certains chercheurs comme moyen approximatif de dosage de l'adrénaline dans le sang. Achantine et Ornatsky l'ont utilisée pour montrer que les malades d'Oppel, atteints de gangrène des membres, présentaient de l'hyperadrénalinémie.

Donc l'action inhibitrice de l'adrénaline s'exerce sur le tonus, sur les mouvements rythmiques de l'intestin, sur toute la péristaltique et les grands mouvements coliques de la défécation ; elle est plus nette sur la musculature longitudinale que sur les muscles circulaires.

Les sphincters par contre, se comportent vis à vis de l'adrénaline d'une façon très différente : le cardia se resserre sous son influence, le pylore se contracte presque toujours, sauf dans certaines préparations isolées de muscles pyloriques. L'action sur le sphincter iléocolique est plus discutée : pour les uns, il se relâche, pour les autres il se contracte. Les différences d'interprétation tiennent peut-être à des questions de doses employées. Malgré certaines variations, constatées d'une espèce animale à l'autre, l'adrénaline agit ici encore comme partout ailleurs dans l'économie, dans le même sens que le système sympathique.

Son action sur le muscle strié est aussi importante que celle sur la musculature lisse : le muscle, épuisé par des contractions répétées perd son excitabilité névro-directe et sa chronaxie augmente. L'adrénaline restaure l'excitabilité et ramène la chronaxie à sa valeur antérieure.

H. Fischer a montré par des expériences nombreuses qu'il existe un rapport entre les surrénales et le tonus musculaire. Chez les animaux décapsulés, on ne peut plus provoquer, par les moyens habituels, ni convulsions, ni contractures. Ces expériences ont servi de base au traitement des crises convulsives par l'extirpation des glandes surrénales.

f) ACTION SUR LES GLANDES.

L'adrénaline provoque la sécrétion sous-maxillaire et lacrymale ; les glandes correspondantes reçoivent des filets nerveux sympathiques. Elle provoque sur le foie le même effet que les filets du splanchnique qui transmettent à cette glande les influx provenant du centre bulbaire qu'on atteint dans la piqûre dia-

bétique : transformation du glycogène en glucose, excrétion du glucose, d'où hyperglycémie et enfin glycosurie (Blum).

2) ELIMINATION ET DEVENIR DE L'ADRÉNALINE.

L'adrénaline injectée dans le torrent circulatoire est rapidement détruite : si après avoir injecté une forte dose d'adrénaline à un animal, on fait des prélèvements de sang successifs, on observe que le sang perd rapidement les propriétés adrénaliniques (par exemple celle de provoquer l'hypertension), qu'il avait tout d'abord acquises. On a expliqué cette destruction par l'oxydation : l'adrénaline est facilement oxydée et perd alors ses propriétés physiologiques. Mais il semble qu'il faille plutôt incriminer l'action de certains organes, le foie notamment, car on a observé que l'injection d'adrénaline dans la veine porte a moins d'effet que celle dans une veine générale. Les doses nécessaires pour provoquer ces actions sont extrêmement petites, de l'ordre du centième de mmg., injectée à fortes doses, l'adrénaline devient toxique.

Chez le lapin, la dose mortelle par voie intra-veineuse est de 0 gr. 001 5 par kg. de poids vif et chez le chien 0 gr. 003. On observe l'arrêt du cœur avec fibrillation des ventricules. Lorsqu'il l'animal est anesthésié par le chloroforme, l'arrêt du cœur se produit pour des doses d'adrénaline inférieures : c'est la syncope adrénalino-chloroformique.

On observe également, chez le lapin notamment, l'œdème aigu du poumon. Par la voie sous-cutanée, l'adrénaline est beaucoup mieux supportée (dose mortelle : lapin 0 gr. 009 par kg. de poids, chien 0 gr. 005 par kg). Si on fait des injections I.-V. répétées d'adrénaline au lapin, on provoque des lésions cardiovasculaires : hypertrophie cardiaque et surtout plaques d'athérome artériel (Josué, 1903).

3) SÉCRÉTION DE L'ADRÉNALINE. ADRÉNALINÉMIE PHYSIOLOGIQUE.

a) MISE EN ÉVIDENCE DE L'ADRÉNALINÉMIE PHYSIOLOGIQUE.

L'adrénaline, élaborée dans les capsules surrénales est-elle déversée par ces glandes dans le torrent circulatoire et peut-elle jouer dans l'économie un rôle physiologique ?

Les faits expérimentaux l'ont prouvé mais sa concentration dans le sang, même au débouché de la veine surrénale, est extraordinairement faible. C'est une véritable hormone circulatoire, d'une activité physiologique prodigieuse.

Dans le sang circulant, elle exige à doses si infinitésimales que pendant longtemps Gley et Quinquaud ont soutenu avec toutes les apparences de la vérité « qu'il n'y a pas, à proprement parler et contrairement à l'opinion admise par presque tous les physiologistes et par les médecins, d'adrénalinémie physiologique ». Gley concluait : « la question n'est pas seulement de savoir si l'on peut déceler de très petites quantités d'adrénaline dans le sang en général, elle est encore de savoir si ces quantités sont suffisantes pour que la substance manifeste son effet physiologique » et il reléguait ainsi l'adrénaline « au rang modeste de simple produit d'excrétion » (Lucien et Parisot).

Tournade et Chabrol ont prouvé par une élégante expérience l'adrénalinémie physiologique. Ils ont démontré la réalité de l'adrénalinémie et l'efficacité physiologique de l'adrénalino-sécrétion grâce à leur ingénieuse expérience de l'anastomose surrénalo-jugulaire. Un gros chien B, le donneur, est privé de sa glande surrénale gauche, et sa veine surrénale droite est implantée dans la jugulaire d'un petit chien A. Celui-ci, le ransfusé, a été décapsulé des deux côtés. Il est donc l'animal réactif de l'adrénaline que fabrique la surrénale du producteur B. Quand on excite le splanchnique de ce dernier, l'adrénalinémie du chien A reproduit exactement celle qu'aurait présenté le donneur avant toute mutilation expoliatrice, si on a soin que le chien receveur pèse seulement la moitié du poids du donneur afin de répartir dans moitié moins de sang la sécrétion qu'il tient d'une seule glande.

Tournade et Chabrol purent ainsi démontrer que l'adrénaline gagne bien la circulation artérielle et qu'il existe réellement une adrénalinémie physiologique, continue qui contribue à entretenir le tonus musculaire vasculaire.

Mais quel est le taux de cette adrénalinémie normale physiologique ? Nul ne le sait exactement. Tout au plus, par l'anastomose surréno-jugulaire, peut-on évaluer quelle dose d'adrénaline, au 1/100.000^e, il faut injecter au chien receveur pour reproduire les mêmes réactions cardio-vasculaires que déclencherait l'excitation du splanchnique du producteur. On constate alors que l'adrénalino-sécrétion pour une seule glande, en réponse à l'excitation faible du splanchnique, pendant une minute, est aux environs de 1/20^e de mmg. Pour une masse sanguine de 500 à 600 cc³ cela fait un taux d'adrénaline au 1/10.000.000. Et il s'agit là d'une décharge brutale adrénalinique, obectivé par un coup d'hypertension de 10 cc³ de Hg. L'adrénalinémie normale est assurément encore plus faible.

La sécrétion de l'adrénaline par les surrénales est commandée par le système nerveux. Il existe dans le bulbe un centre adrénalino-sécréteur dont l'excitation artificielle (piqûre ou faradisation) provoque la sécrétion de l'adrénaline. Les influx nerveux adrénalino-sécréteurs partis de ce centre descendent la moelle, passent par les racines antérieures (10 dernières thoraciques et première lombaire) et, de là, arrivent aux surrénales par les grands et les petits splanchniques. L'excitation de toutes ces parties provoque en effet, la sécrétion de l'adrénaline, mise en évidence par l'expérience de Tournade.

b) DOSAGE DE L'ADRÉNALINE DANS LE SANG.

Comment déceler l'adrénaline chez l'homme et comment la mesurer ? Il n'est pas question de recourir aux réactifs chimiques. L'hémoglobine du sang gêne les réactions colorimétriques, et surtout elles ne sont pas assez sensibles ni assez spécifiques. Une des meilleures à l'acide phosphotungstique, la réaction de Follin, est muette même pour les solutions aqueuses, au delà de $1/3.000.000$.

Celles qui sont applicables au sang humain sont fort nombreuses, mais les meilleures, à priori, sont celles qui sont en même temps les plus sûres par leur sensibilité et leur spécificité, et les plus facilement applicables à la clinique.

1 — MÉTHODE DE CYBULSKI.

La mesure de l'élévation de la pression artérielle provoquée chez le lapin par l'injection du sang adrénaliné (méthode de Cybulski et de Simonowicz) est la plus ancienne — 1896 —. Elle n'est pas assez sensible pour déceler l'adrénalinémie humaine car il n'y a pas de modification tensionnelle visible avec une dilution inférieure au $1/8.000.000$ chez le lapin (Batelli), au $1/10.000.000$ chez le chien (Toujon). De plus elle n'est pas spécifique, car l'introduction d'albumines étrangères dans la circulation peut aussi modifier la tension.

2 — MÉTHODE D'EHRMANN ET MELTZER (1905).

Elle consiste à observer la mydriase provoquée par l'adrénaline sur l'œil énucléé de grenouille, même à taux de dilution véritablement homéopathique. Elle n'est cependant pas assez sensible pour déceler l'adrénalinémie dans le sang humain. Elle n'est pas non plus spécifique, et enfin, des variations individuelles ou saisonnières influent sur l'apparition et le degré de la mydriase et lui ôtent toute fidélité.

3 — MÉTHODES VASCULAIRES.

On a ensuite employé les méthodes vasculaires qui dépis-

tent l'adrénaline par les réactions vaso-motrices qu'elle déclenche, même aux dilutions les plus extrêmes.

a) La plus classique est la préparation de Trendelenburg. Elle consiste à perfuser par l'aorte un arrière train isolé de grenouille et à mesurer en gouttes le débit de la veine cave inférieure. Avec elle on approche des sensibilités maximales car une solution d'adrénaline au 100.000.000^e, ralentit la cadence des gouttes issues de la veine cave ; malheureusement, outre qu'elle est difficile à réaliser pratiquement, la méthode de Trendelenburg ne permet pas de comparaison, car chaque préparation a son rythme particulier dépendant de la taille de la grenouille et de son tonus vasculaire propre, sans parler encore des variations saisonnières.

b) La plus pratique, la plus directement applicable à l'expérimentation avec du sang humain, est *l'oreille isolée du lapin*, méthode de Kravkov, dont Akboutine a fait une étude approfondie. Il est facile d'étaler une oreille isolée de lapin et de la perfuser avec du liquide de Ringer-Locke. On compte les gouttes qui ressortent par la veine marginale et on constate que leur débit se stabilise bientôt à un chiffre qui reste le même pour un temps donné. Si on ajoute de l'adrénaline au liquide de perfusion, même à dose infinitésimale, le débit des gouttes diminue attestant une vaso-constriction des vaisseaux de l'oreille (Svetchnikov 1913). On note un ralentissement appréciable avec de l'adrénaline en solution aqueuse diluée au 1/500.000.000^e.

Toutes réserves faites sur sa spécificité, la préparation de l'oreille de lapin perfusée est un réactif ultra sensible de l'adrénalinémie, malheureusement elle ne permet pas un enregistrement graphique de la vaso-constriction.

c) Magnus, en 1903, préconisa l'emploi d'un fragment d'intestin grêle de chat ou de lapin : sous l'action de l'adrénaline ce fragment d'organe riche en fibres musculaires lisses se contracte, on peut faire un tracé du phénomène :

— Les avantages de sa préparation en sensibilité et en commodité pratique sont tels qu'elle est devenue la méthode de choix pour l'étude de l'adrénalino-sécrétion.

— Le montage de la préparation est facile : on prélève un court segment d'intestin grêle, non loin du duodénum, on le tend modérément entre deux serres-fines, on le baigne dans une solution de Ringer Locke et grâce à un dispositif de leviers convenablement ajustés, un léger stylet inscrit les mouvements de l'intestin. Dès qu'on ajoute au liquide de Ringer une dose même minime d'adrénaline, les contractions diminuent, le tonus tombe et l'intestin se paralyse, c'est le phénomène de Kuliobko 1904.

c) VALEUR DE CES EXPÉRIENCES ET DE CES DOSAGES.

Valeur des expériences de perfusion de l'oreille de lapin isolé :

Le sang renferme des poisons spasmogènes dont l'action sympatho-mimétique (Dôle) est semblable à celle de l'adrénaline ; il y a donc absence de spécificité adrénalinique de la vasoconstriction de l'oreille de lapin perfusée avec du sang humain. Enfin, le pouvoir constricteur du sang varie avec l'état physiologique ou pathologique du donneur : le jeûne, la digestion, la fièvre, le travail, etc... sans qu'on puisse invoquer des variations de l'adrénalinémie. Oppel dit lui-même que le sérum sanguin peut contenir outre l'adrénaline, des substances vasoconstrictives entre autres des amines protéinogènes.

Valeur des expériences sur l'intestin isolé :

Les expériences d'Ornatski par la méthode de Magnus ont été fortement critiquées.

D'après Tournade, la sensibilité de l'intestin à l'adrénaline est extrême, mais elle diminue assez rapidement, ce qui ne laisse pas d'être un inconvénient grave au cours de recherches comparatives.

De plus, le sang est un milieu extrêmement labile et complexe dont l'action sur l'intestin est loin d'être éclaircie, en outre, lors de la coagulation (fait qui se produit souvent) des substances apparaissent qui ont une action sympathomimétique sur les mouvements de l'intestin.

La mise en évidence de l'adrénaline dans le sang est donc un fait patent, son dosage est plus difficile et plus aléatoire étant donné le nombre de facteurs divers qui peuvent jouer un rôle analogue ou antagoniste de celui de l'adrénaline.

4) ADRÉNALINÉMIE ET TENSION ARTÉRIELLE.

Les propriétés physiologiques importantes de l'adrénaline ont fait admettre, au début des recherches sur les capsules surrénales, qu'elle assurait de façon exclusive grâce à sa présence dans le sang circulant, le maintien du tonus vasculaire.

Cette conception simpliste s'est modifiée à la suite des controverses entre Gley et Quinquaud d'une part, Tournade et Chabrol d'autre part, et l'on peut considérer actuellement que la tension artérielle résulte probablement d'un mécanisme à la fois nerveux et humoral, agissant par l'intermédiaire de la médullaire.

Tournade et Chabrol ont eu le grand mérite d'établir au moyen de leur ingénieuse anastomose surrénalo-jugulaire le fait suivant :

L'excitation du nerf splanchnique provoque une hypertension artérielle avec ralentissement du cœur accompagnée d'hyperglycémie.

Il a paru logique d'admettre que la surrénale jouait un rôle dans la genèse de l'hypertension, en effet, rappelons que la distribution des nerfs splanchniques est exclusivement unilatérale :

L'excitation du nerf droit ne fait sécréter que la surrénale droite et vice-versa. Si la surrénale a été préalablement vidée de sa médullaire, la sécrétion adrénalinique ne se produit pas davantage. La section du nerf splanchnique tarit la sécrétion d'adrénaline de la glande correspondante.

On ne sait pas encore si l'action de la surrénale est directe en tant que glande adrénalinique ou si elle est secondaire comme maillon d'une chaîne du système sympathique dont elle est une annexe très importante.

On a pu réaliser ces dernières années expérimentalement de l'hyper-adrénalinémie permanente chez l'animal en sectionnant les nerfs vaso-sensibles du sinus carotidien ou de la crosse de l'aorte et provoquer ainsi des hypertensions artérielles chroniques (Koch et Mies).

Heymans, d'autre part, a établi que le sinus carotidien et l'aorte règlent par voie réflexe la sécrétion adrénalinique ; leurs nerfs seraient pourvus non seulement des tonus cardio-inhibiteur et cardio-dépresseur, mais encore d'un tonus inhibiteur de l'adrénalino-sécrétion. Chez des lapins dont Heymans avait énérvé le sinus carotidien et la crosse aortique et qui présentèrent consécutivement une hypertension prolongée pendant plusieurs mois, Goormaghtigh de Gand observa dans la médullo-surrénale, dès les premières heures et au cours des jours suivants, une série de modifications histologiques, se prolongeant jusqu'au quatrième mois de l'hypertension, la médullaire offrant des signes d'hyperactivité comme s'il s'agissait d'une stimulation par la strychnine.

C — PHYSIOLOGIE DE LA CORTICO-SURRÉNALE.

L'importance vitale de cette glande est bien plus grande que celle de la médullaire, car la suppression totale amène une insuffisance bien connue, caractérisée par des vomissements, de la diarrhée, le ralentissement de la respiration, une chute de la pression artérielle, suivie bientôt de collapsus et de la mort.

Pour arracher les animaux décapsulés au collapsus et les maintenir en vie, il suffit de leur injecter régulièrement de l'extrait cortico-surrénal, comme l'ont montré les belles découvertes de Marine, Hartmann, Swingle et Pfiffner.

I — ACTION DE LA CORTICO-SURRÉNALE SUR LE MÉTABOLISME DES LIPOIDES ET DES HYDRATES DE CARBONE.

a) La cortico-surrénale est une glande essentiellement lipogène. C'est dans la corticale que s'élaborent des lipoides très importants, parmi lesquels prédominent la cholestérine et ses sels, et des lécithines. Il est très vraisemblable que la glande n'est pas un simple dépôt de lipoides mais réellement un lieu de production et de sécrétion de ces substances qui sont ensuite déversées dans le sang. La cholestérine augmente nettement dans le sang de la veine surrénale après injection de saponine. On constate en même temps l'amaigrissement des spongiocytes et dans les capillaires de petites boules de lipoides. L'administration d'hormone corticale fait baisser le taux des lipoides, et notamment de la cholestérine dans le sérum sanguin chez l'animal et chez l'homme (J. Bauer) ; elle favorise en même temps la fixation des graisses chez les animaux et chez l'homme au niveau des endroits où s'accumule habituellement le tissu adipeux. Pende considère le cortex comme la glande adipogénétique la plus importante de l'organisme, parce que sans sa fonction la synthèse de la graisse dans la cellule adipeuse est très inhibée.

Malgré certaines contradictions, on note dans quelques états physio-pathologiques des rapports étroits entre la cholestérinémie et la teneur en cholestérine des capsules surrénales. On trouve par exemple, des chiffres élevés de cholestérine dans le sang de certains malades atteints de néphrite chronique, d'hypertension artérielle, d'artériosclérose et qui sont porteurs de surrénales hypertrophiées ou contenant des adénomes corticaux.

b) L'influence de la corticale sur le métabolisme des hydrates de carbone semble également être très importante, car tous les phénomènes de déficit cortico-surrénal après capsulectomie double s'accompagnent de troubles considérables dans le métabolisme des hydrates de carbone : la glycémie baisse, le glycogène du foie et des muscles diminue. Il ne s'agit pas d'une influence de la médullaire, mais bien de la corticale, comme l'ont montré Britton et Silvette, puisque l'ablation de la seule médullaire ne produit pas ces phénomènes, et que d'autre

part ces auteurs ont pu les combattre avec succès par leur extrait cortico-surrénal, la cortine, alors que l'adrénaline demeure sans effet. Ces auteurs ont pu montrer chez de jeunes animaux que dans l'heure qui suit l'injection de cortine le taux de la glycémie s'élève et que la réserve glycogénique du foie et des muscles augmente considérablement.

II. — ACTION DE LA CORTICO-SURRÉNALE SUR LE SANG.

L'influence de la cortico-surrénale s'exerce aussi sur la composition sanguine et sur la pression artérielle.

L'adrénaline n'intervient donc pas seule dans la régulation de la tension artérielle et la composition du sang.

La suppression de la substance corticale amène une augmentation des lymphocytes et des globules rouges, ainsi que de la concentration sanguine ; d'autre part, il y a augmentation de l'acide lactique, de l'azote non protéique, du calcium et phosphore sériques, une diminution des neutrophiles dans le sang et une diminution générale des leucocytes, enfin une chute de la tension artérielle.

III. — CORTICO-SURRÉNALE ET GLANDES GÉNITALES.

Les relations entre la cortico-surrénale et les glandes génitales ne sont pas encore bien connues. L'on a constaté pendant la gestation des changements histologiques de la corticale, ce qui indique un rapport fonctionnel entre elle et l'appareil génital féminin.

Pendant la grossesse, il y a hypertrophie importante du cortex, les spongiocytes accumulent des lipoides et augmentent leur diamètre du double.

A la suite de la castration, le cortex s'hypertrophie ; trois mois après la castration chez une lapine, Rumby a observé que les glandes surrénales avaient quadruplé de poids.

Pendant la période de lactation, la corticale s'hypertrophie, de même dans certains cas de précocité sexuelle. Chez la rate pendant l'œstrus, les surrénales augmentent aussi de poids. Chez certaines espèces de rates, la surrénalectomie bilatérale procure des troubles et souvent la suppression du cycle œstrien ; à la suite de greffe de tissu cortico-surrénal, la fonction ovarienne reparaît.

L'injection de cortine semble ralentir le développement des organes génitaux féminins, chez l'homme au contraire il y a hypertrophie des organes génitaux. L'on a même constaté chez

des rates des effets virilisants sans avoir d'atrophie complète des organes génitaux. L'hypophyse aurait peut-être une action intermédiaire par l'influence de son lobe antérieur dans ces phénomènes.

L'on suppose qu'il existe une hormone à détermination génitale et une hormone vitale : ce qui peut expliquer les difficultés rencontrées par les expérimentateurs pour reproduire des syndromes génito-surrénaux et le pseudo-hermaphrodisme.

IV. — CORTICO-SURRÉNALE ET AUTRES GLANDES ENDOCRINES.

Si l'on pratique l'ablation du thymus l'on constate l'hypertrophie de la corticale, d'autre part l'insuffisance cortico-surrénalienne procure une hypertrophie thymique. L'on ne peut encore rien conclure sur ces phénomènes.

La thyroïde et le cortex ont aussi des relations importantes : en cas d'insuffisance surrénalienne la thyroïde peut s'hypertrophier. On est même arrivé à réaliser chez des animaux des phénomènes analogues à ceux de la maladie de Basedow après ablation partielle des surrénales ; de plus l'extrait cortical améliore souvent les basedowiens.

Des rapports étroits existent aussi entre la cortico-surrénale et le lobe antérieur de l'hypophyse. Après surrénalectomie, des modifications importantes de l'anté-hypophyse se produisent chez l'animal ; il y aurait même disparition de l'hormone gonadotrope du lobe antérieur.

On a pu constater l'augmentation des surrénales et la formation de petits adénomes corticaux chez les chiens rendus acromégales par des injections répétées d'extraits de lobe antérieur (Cushing).

V. — AUTRES RELATIONS DU CORTÈX.

Le cortex a aussi des relations avec le développement du système nerveux central : joue un rôle de défense dans l'organisme pendant les infections et les intoxications, intervient dans le métabolisme calorique, dans le métabolisme du soufre.

D. — CONCLUSIONS.

Dans ce rappel de la physiologie de la surrénale, nous avons vu qu'un des rôles les plus importants que joue cette glande endocrine dans l'organisme est la régulation de la tension artérielle par la sécrétion d'adrénaline.

Nous allons examiner maintenant le rôle que joue la surrénale dans la pathogénie de l'hypertension artérielle.

Surrénale et Hypertension

A. — ROLE DE LA SURRENALE DANS L'HYPERTENSION ARTERIELLE

I. — RAPPEL SUCCINCT CLINIQUE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

1) — Ses différentes formes.

L'hypertension artérielle est un syndrome que caractérisent l'élévation de la pression artérielle et ses conséquences fonctionnelles.

Elle se manifeste sous deux types : permanent et paroxystique.

a) — L'hypertension permanente progressive ou maladie hypertensive.

Elle évolue en trois étapes (A. Dumas) s'échelonnant sur de longues années. Tout d'abord il y a une *période d'hypertension solitaire* dont les chiffres sont aux environs de 16-10, 18-12, cette hypertension est souvent méconnue, elle est parfois décelée par des troubles légers, banaux : migraines, vertiges, mais ces troubles sont tenaces et répétés.

Peu à peu se constitue la *phase dite organique* durant laquelle des troubles fonctionnels divers font leur apparition ; ce sont des sensations angineuses, des troubles dyspnéiques, puis des signes progressifs d'insuffisance rénale, de l'hypertonie artérielle, de l'hypertrophie du cœur : la tension artérielle est élevée, la Mx oscille entre 25 et 30, la Mn entre 15 et 22. Puis la *dernière période* fait son apparition, si auparavant des accidents graves ne se manifestent pas ; une cachexie progressive apparaît, le malade est irritable, une insuffisance rénale est nettement décelée, en même temps, il y a état de subasystolie. L'hypertension est décompensée, la Mx baisse et la Mn s'élève.

b) — L'hypertension paroxystique se manifeste par des crises aiguës ; durant ces crises, il y a une poussée hypertensive bru-

tales, affectant aussi bien la Mx que la Mn. Au point de vue clinique il y a vaso-constriction généralisée ou localisée : céphalée, constriction épigastrique, crises angineuses, attaques de dyspnée rappelant l'asthme ou l'œdème aigu du poumon. Il peut y avoir à intervalles plus ou moins rapprochés apparition de ces crises et même parfois un véritable état de mal hypertensif souvent fébrile. En effet, un véritable dérèglement thermique avec poussées fébriles paroxystique se manifeste.

P. Bernal décrit dans l'hypertension paroxystique deux phases :

1° - une phase de crises de vaso-constriction dans l'intervalle desquelles la pression artérielle reste normale, réalisant une hypertension paroxystique pure.

2° - une phase d'hypertension permanente, où l'on observe les accidents cardiaques, rénaux, musculaires communs à toutes les hypertensions artérielles.

Le début est souvent insidieux. On trouve des malaises passagers et variables, tels que céphalées, troubles digestifs, crises d'angoisse. Le caractère variable de ces troubles, l'absence de signes objectifs et le chiffre normal de la T.A. font penser à des troubles dyspeptiques, endocriniens ou hépatiques. On songe quelquefois à une psychonévrose ou à une forme fruste de Basedow ; ou encore à une néphrite, au début, si on trouve une légère élévation de la T.A. accompagnée de signes rénaux discrets. Quelquefois l'examen est entièrement négatif entre les crises et pendant longtemps le tableau clinique se résume dans l'apparition brusque et sans causes particulières, de crises très impressionnantes. On est frappé par l'intensité d'une vaso-constriction généralisée qui s'accompagne de l'ascension brusque de la T.A. Cette crise de courte durée est caractérisée par une sensation indéfinissable de malaise général ; le visage devient pâle et prend un aspect douloureux, le nez se pince, les extrémités, particulièrement celles des membres inférieurs, deviennent le siège de fourmillements auxquels succèdent des crampes dans les mollets et dans les cuisses. Des douleurs violentes se manifestent au creux épigastrique et remontent vers le thorax et le cou, donnant l'impression d'une crise angineuse irradiant dans les deux bras, serrant la nuque et s'accompagnant d'une céphalée atroce.

Ce syndrome extrêmement pénible et dramatique s'accompagne de dyspnée, d'angoisse et parfois d'un état nauséux et de vomissements. Il existe à ce moment une tachycardie à 100/120 et la T.A. passe en quelques instants de chiffres normaux à des chiffres très élevés, 13/18, quelquefois plus.

Au bout de 10 à 15 minutes, une heure au plus dans certains cas, la crise cesse brusquement, laissant une fatigue extrême, tandis que la tension revient à la normale.

A côté de ces crises généralisées, il en existe de moins dramatiques et de moins brutales, au cours desquelles la symptomatologie se montre atténuée. On peut observer des crises localisées, les unes cantonnées à l'abdomen, d'autre à prédominance thoracique avec symptomatologie angineuse, d'autres enfin où la céphalée très aiguë prédomine.

Les crises se répètent à intervalles variés, et au bout d'un temps variable aboutissent à l'hypertension permanente. A ce moment il existe quelquefois de l'albuminurie, de la cylindrurie, de l'azotémie, indice de troubles rénaux secondaires. Le ventricule gauche est hypertrophié. Souvent la fin ressemble à celle du coma urémique.

c) — Ce qui est important dans l'étude de l'hypertension est que :

1° - L'hypertension paroxystique et l'hypertension permanente peuvent s'intriquer. Les crises d'hypertension paroxystique peuvent apparaître chez des sujets à tension normale ou légèrement élevée, ou encore peuvent compliquer une hypertension permanente progressive connue. De plus l'hypertension paroxystique peut aboutir à une hypertension permanente (Vaquez, Donzelot) du type de l'hypertonie des jeunes sujets de Volhard, se manifestant par des artères dures, un gros cœur, de l'insuffisance rénale, une atteinte profonde de l'état général.

2° - L'insuffisance rénale est un aboutissement presque fatal de l'hypertension (Orth, Labbé, Tinel et Doumer, De Genes), un fait très caractéristique le confirme : les crises d'hypertension paroxystique sont généralement suivies d'une poussée transitoire d'albuminurie et d'azotémie, accompagnées aussi d'hyperglycémie, de glycosurie et de cholestérinémie. Cette insuffisance rénale peut devenir définitive, elle peut aussi régesser ou disparaître dans le cas où la surrénalectomie entre autres interventions a fait disparaître les bouffées paroxystiques ou diminuer la T.A. (Olivier et Meillère).

3° - La Mx et la Mn n'ont pas, a priori, une évolution parallèle (Wybaum) ; quelquefois la Mx seule est touchée dans l'hypertension, parfois la Mx et la Mn évoluent d'une façon parallèle, ou bien la Mn peut s'élever et la Mx baisser.

L'hypertension s'accompagne quelquefois aussi de bradycardie ou au contraire de tachycardie.

2) — *Ses circonstances étiologiques.*

L'étiologie de l'hypertension artérielle est très variable.

a) - Il y a des hypertensions, dites essentielles, à peu près pures :

Hypertension permanente à type diathésique (A. Dumas).

Hypertension paroxystique.

La dernière forme d'hypertension est due le plus souvent à un surrénalome hypertensif (Vaquez), les travaux de Orth, de Labbé, Tinel et Doumer l'ont prouvé. Elle peut aussi se manifester avec des *surrénales normales* (Ollivier et Meillère) mais dans les deux cas la surrénalectomie fait disparaître la crise hypertensive.

b) - Des hypertensions permanentes peuvent accompagner le syndrome génito-surrénal d'Apel et Gallais caractérisé par de l'hirsutisme, du virilisme, une tumeur abdominale. Une tumeur de la cortico-surrénale est à la base de ce syndrome.

c) - Au cours de certaines périodes de la vie génitale, il peut apparaître une hypertension soit permanente soit paroxystique. La première se voit au cours de la puberté, de la ménopause ; la deuxième se voit au cours de l'éclampsie. Les basedowiens sont souvent des hypertendus ; de plus, fait qui a son intérêt, les hypertendus essentiels ont souvent un métabolisme basal élevé (May, Coudert). Chez les prostatiques, au cours d'affections utéro-annexielles, l'hypertension peut faire son apparition.

L'hypertension se manifeste aussi chez les obèses, les diabétiques, les saturnins. Pour Pal et Vaquez les crises hypertensives forment le fond même des accidents saturnins.

L'hypertension à forme paroxystique ou permanente survient parfois chez des syphilitiques ayant des lésions d'aortite.

L'angine de poitrine s'accompagne souvent d'hypertension ; les bouffées paroxystiques, type Pal, seraient à l'origine de l'angine de décubitus (Aubertin) ou d'effort (Pal, Aubertin et Gambillard).

Chez des malades présentant des lésions du système nerveux central (hémorragies profubérantielles — cas de Josué et Paillard) ou périphérique : irritation du X par un cancer du larynx (Harvier et Barety), un lymphosarcome du médiastin (Villaret), une irritation du trijumeau (Trémolières et Véran), il peut y avoir de l'hypertension.

Durant certains syndromes vasculaires (maladies de Buerger, de Raynaud, artériosclérose) on note souvent de l'hypertension.

Enfin l'hypertension est une conséquence fréquente de certaines néphrites chroniques, des cardiopathies orificielles, des pneumopathies chroniques.

I. — FAITS EXPÉRIMENTAUX ET CLINIQUES MONTRANT LES RELATIONS DE LA SURRÉNALE ET DE L'HYPERTENSION.

L'hypertension artérielle n'est pas toujours la conséquence de lésions rénales ou cardio-vasculaires. La notion du rôle des surrénales dans les variations anormales de la T.A. date à peine d'une quarantaine d'années. Les origines de la théorie surrénale de certaines hypertensions remontent aux travaux de l'Ecole Française au début du siècle.

En 1903, Josué montre le fait suivant ; l'on peut produire des lésions athéromateuses chez le lapin par des injections intra-veineuses d'adrénaline.

En 1904, Vaquez envisage le rôle possible de l'hyperépénurie dans la genèse de l'hypertension artérielle.

Leurs premières communications ont été suivies de toute une série de découvertes et d'expériences, les unes concluantes, les autres négatives.

D'après les uns, il y a des cas d'hypertension artérielle s'accompagnant d'hypertrophie et d'adénomes de la cortico-surrénale.

D'après les autres, il y a au contraire hyperplasie de la médullaire.

A l'heure actuelle, il est encore difficile de conclure et de se rallier à une thèse précise.

Nous allons dans cet exposé distinguer le rôle pénible de la surrénale dans l'hypertension permanente et l'hypertension paroxystique d'après les faits cliniques et expérimentaux constatés.

a) *Hypertension permanente.*

Les travaux de Duthoit de Lille et de Goldzieher aux Etats-Unis sont parmi les plus récents et les plus significatifs.

Duthoit trouve chez le vieillard hypertendu des lésions à peu près constantes des surrénales, en particulier une hyperplasie de la médullo-surrénale ; cinq fois sur neuf une hypertrophie de la corticale, avec quelquefois formation de nodules adénomateux ; le plus souvent, sept fois sur neuf, de l'hypertrophie de la médullaire avec trabécules élargies, gigantisme cellulaire et quelquefois nodules hyperplasiques,

Goldzieher insiste également sur l'hypertrophie médullaire accompagnant certaines hypertensions permanentes chez de jeunes sujets. Il a décrit quatre cas récents, où il existait un ou plusieurs nodules adénomateux de la médullaire très distincts, assez peu apparents à première vue, de structure plus dense que les tissus avoisinants, en plus il y avait hyperplasie diffuse de la médullaire. La musculature des veines surrénales présentait une hypertrophie marquée ; Goldzieher en déduit une activité glandulaire très poussée.

Dans trois de ces cas, les noyaux des cellules chromafines montrent des variations de forme, de dimensions et de la chromatine comparables à des tissus néoplasiques ou à prolifération rapide.

Vaquez, le premier, pensa à traiter certains cas d'hypertension progressive par la surrénalectomie.

Il fit opérer, il y a quelques années, trois cas d'hypertension progressive, qui malheureusement moururent rapidement après l'opération.

Volhard, en se basant sur la théorie de l'hyperépiphrie de Vaquez, pratique une surrénalectomie chez une malade démente dont la pression artérielle est à 24 ; la tension ne baisse que momentanément, l'état de la malade n'est ni amélioré ni aggravé par l'opération. A l'autopsie faite plus tard on constate que l'autre surrénale pèse 9 grs, donc de poids double de la normale.

Stéphan étudia plus particulièrement les cas d'hypertension permanente accompagnant ou précédant la ménopause. Il remarqua chez ces malades une polyglobulie d'importance moyenne, mais subissant des variations de l'ordre de 1.500.000 d'un jour à l'autre. A côté de l'hypertension et de la polyglobulie, il y a diminution du ferment de coagulation dans le sérum sanguin. D'après Stéphan, la diminution du ferment de coagulation indiquerait un hypofonctionnement du système réticulo-endothélial de la rate, hypofonctionnement conditionné lui-même par l'hyperfonctionnement du cortex de la surrénale.

Galata, de Rome, fit aussi des études sur l'hypertension de la ménopause, s'étant rendu compte de leur gravité relativement fréquente et de l'inefficacité de tous les traitements médicaux et diététiques. Il classe les femmes qui présentent à l'âge critique des troubles objectifs et qui souffrent, en deux catégories :

— celles qui ont des signes évidents d'hypertonie du sympathique.

— celles qui sont des hypervagotoniques.

Les premières ont un aspect pléthorique, le facies bien coloré, une peau fraîche, quelquefois une tendance au virilisme,

ont une hypertension artérielle qui peut s'élever de 20 à 28 pour la maxima et s'accompagne de toute une série de troubles cardio-vasculaires pénibles, notamment de céphalées à prédominance occipitale, souvent intolérables.

Pende étudiant aussi le rôle de la surrénale au moment de la ménopause insiste sur la fréquence de l'hypercholestérolémie de la ménopause et y voit un sérieux argument en faveur d'une suractivité de la surrénale à ce moment.

Sergent et Mignot estiment que l'hypertension simple relève probablement de la rupture des synergies surrénalo-ovariennes, la suppression des fonctions ovariennes laissant prédominer la fonction tensionnelle de la surrénale.

Au cours de certaines tumeurs de la corticale, l'on a observé des cas d'hypertension permanente sans paroxysme.

La plupart des physiologistes ont nié le rôle adrénalinogène du cortex ; cependant Langeron et Cohéac ont montré qu'il existe des tumeurs corticales contenant de l'adrénaline en abondance. Ils ont mis en évidence que les tissus des tumeurs aussi bien corticales que médullaires qui s'accompagnent d'hypertension, contiennent en excès de l'adrénaline, alors que les tumeurs non compliquées d'hypertension n'en contiennent qu'en quantité normale ou pas du tout. •

Les constatations chimiques sont en accord avec les phénomènes cliniques mais semblent en contradiction avec les conceptions histo-physiologiques actuelles ; l'on ne peut encore les interpréter.

D'après les constatations d'Olivier et Meillère, il y a dans les hypertensions permanentes, action continue des surrénales sur la tension, ces surrénales ont un fonctionnement suffisant pour obtenir un plateau élevé, nécessitant le système glandulaire total, mais pas d'accumulation toxique. Le mécanisme régulateur n'enregistre qu'à un niveau plus haut situé ; la cause en apparaît évidente s'il existe un barrage rénal, mais nous échappe en toute autre occasion.

Leriche fit avec son élève Lucinesco les constatations expérimentales suivantes : il chercha à créer des hypertensions chez le chien par le procédé des greffes surrénaliennes subintra-utérines. En faisant une greffe tous les quatre jours, Lucinesco constate qu'après la huitième greffe il y a augmentation de la tension artérielle qui arrive à des chiffres élevés, voici un exemple : un chien ayant une tension de 19/11 est mis à la greffe, après la dixième on trouve 25/17,5. On fait deux jours après une nouvelle greffe et la tension monte jusqu'à 30 de maxima.

Donc influence certaine de la surrénale sur l'hypertension.

Lès résultats tirés de ces diverses théories et faits cliniques et expérimentaux semblent suffisamment nets et confirment l'opinion de Vaquez, qui a toujours défendu le rôle de l'hyperépiphrie dans l'hypertension.

Cela ne signifie pas que l'hypertension est toujours une maladie surrénalienne.

b) — *Hypertension paroxystique et adénome de la médullaire.*

Dans la plupart des cas d'hypertension paroxystique on a trouvé une tumeur bénigne de la surrénale, un paragangliome appelé encore surrénalome médullaire ou surrénalome hypertensif.

Les premières observations sont dues à C.H. Mayo en 1927, Shipley (1929-1932) Porter (1930) Suedmont (1933) Leriche (1933) et Kolk (1934).

Deux fois sur sept cependant on a trouvé non pas une tumeur surrénalienne mais juxta-surrénalienne, ce fut le cas de Mayo et de Leriche, cette tumeur avait la même structure histologique que les formations intra-glandulaires.

Rahin réunit 36 cas de surrénalomes hypertensifs et Goldziher 42 en 1932, ces tumeurs ont été très bien étudiées au point de vue anatomique par Alezais et Peyron en 1908, Loheac et Azemar ont également mis à jour tous les travaux antérieurs.

A l'autopsie de ces malades atteints d'hypertension paroxystique, on trouve quelquefois des lésions cardiaques et rénales qui ne sont que secondaires, généralement il y a hypertrophie modérée du ventricule gauche due à une hypertension dont le début est lointain ; les lésions athéromateuses sont discrètes ou même font défaut ; les reins ne présentent que des lésions minimales et non en rapport avec les signes observés pendant la vie tels que azotémie, albuminurie, cylindrurie.

La lésion principale est une tumeur surrénalienne bénigne. Robert en 1899 cité dans sa thèse le cas d'une tumeur à évolution maligne, c'est le seul cas connu.

L'aspect général du surrénalome est celui d'un foie cirrhotisé avec adénomes (Vaquez) c'est une masse énorme de tissu adrénalinogène.

Les données cliniques et thérapeutiques mettent nettement en valeur le rôle de l'hypertension surrénalienne dans certaines hypertensions paroxystiques : chez un sujet jeune toute hypertension paroxystique doit faire penser à l'existence d'un paragangliome.

Langeron, Vincent et Desorcher invoquent deux influences dans ces hypertensions, dues toutes deux au nerf splanchnique ; le nerf splanchnique est un vaso-constricteur et est doué en même temps d'un contrôle sécrétoire sur les surrénales ; en conclusion ils émettent l'opinion dans certaines hypertensions d'un état anormal des surrénales, d'un état de vaso-constriction abdominale ou des deux à la fois.

De plus ils rappellent deux faits qui d'après eux montrent bien que beaucoup d'inconnus persistent encore dans cette question des rapports de la surrénale sécrétrice d'adrénaline ou de toute autre substance hypertensive et de l'hypertension artérielle ; le premier consiste dans l'absence de rapports constants entre le chiffre de la tension artérielle et le taux d'adrénaline trouvé dans les surrénales (Langeron, Paget et Loheac), le second consiste dans le fait, un peu déconcertant, que les cas au cours desquels Oppel et ses collaborateurs ont pu, par des méthodes physiologiques, déceler l'existence d'une hyperépénéphrie sanguine concernant des malades *non hypertendus*, des artéritiques, syndromes vaso-moteurs, etc...

Mais les crises hypertensives liées à la présence d'une tumeur surrénalienne sont nettement un phénomène pathologique dont la cause est évidente.

De même les crises hypertensives greffées sur un fond hypertensif continu ont la même origine surrénalienne.

Bard, dans ses conceptions sur l'hypertension artérielle, considère deux variétés différentes :

— celles liées à une perturbation du système régulateur tensionnel et qu'il appelle des *hypertensions de dérèglement*, elles sont nettement pathologiques.

— celles liées à une nécessité nouvelle de la nutrition qui les rend indispensables : hypertensions de dérèglement qui sont en somme un phénomène pour ainsi dire physiologique conditionné par un nouvel équilibre de l'organisme.

Les crises hypertensives appartiennent à la première variété et sont sous la dépendance de tumeurs surrénales ou sympathiques.

Pal étudiant « les crises vasculaires » en 1905 cite le cas de crises vasculaires hypertensives pouvant se produire au cours du typhus, dans certaines infections aiguës ou au cours d'ingestion de certains médicaments (préparations entre autres), après injection I.V. d'ortine (Feil et Medvei). Bernal complète les travaux de Pal et signale « l'hypertension paroxystique pure », non symptomatique mais essentielle, qui n'est liée à aucun phénomène pathologique réflexe ou d'origine centrale,

Bernal la considère comme l'expression clinique du tableau anatomique « surrénalome » ou « médullo-surrénalome ».

Bauer et Leriche, dans leur étude sur les paragangliomes et les crises d'hypertension adrénalinique pensent qu'il existe une hypertension paroxystique ne pouvant être classée parmi les formes symptomatiques. Ils éliminent bien entendu les cas où l'on a affaire à une hypertension artérielle essentielle ordinaire sur laquelle se greffent des crises vasculaires ; dans ces hypertension paroxystiques au moment des crises, la tension a une élévation brusque, de plus il y a apparition régulière quotidienne, pendant des mois, de telles crises tensionnelles ; la tension diastolique ne monte pas en même temps que la tension systolique, comme c'est le cas dans l'hypertension essentielle ordinaire.

Le tableau clinique rappelle exactement l'état consécutif à une injection massive d'adrénaline, il est donc impossible de rejeter l'hypothèse d'une hyperadrénalinémie durant ces crises (Midoci). Les phénomènes subjectifs, l'extrême pâleur, le tremblement, la légère sudation, la pression sanguine, le pouls, la glycémie sont en faveur de cette interprétation. L'absence d'une augmentation de la tension diastolique, remplacée même par un léger abaissement de la tension diastolique, que l'on peut généralement contrôler pendant l'accès correspond à l'effet d'une injection d'adrénaline (Bauer 1912). Bauer interprète la bradycardie que l'on observe assez souvent pendant les crises comme l'effet d'une action de l'adrénaline et du vague. L'augmentation parfois importante du sucre sanguin est, elle aussi, un fait positif. Pal avait déjà mentionné une glycosurie transitoire dans un cas de crises vasculaires chez un diabétique. Foix et Kergelmann l'ont aussi mentionné dans d'autres formes de crises vasculaires.

L'augmentation du sucre n'est pas la même dans le sang artériel et le sang veineux. La différence glycémique pendant et après la crise est plus prononcée dans le sang capillaire (sang artériel) que dans le sang veineux. La différence capillaro-veineuse du sucre sanguin ne dépend pas uniquement du taux de l'insuline et de l'adrénaline en circulation, mais surtout de la quantité de sucre présent dans les tissus (Berthe Aschner). Elle dépend d'une différence de niveau entre le sucre sanguin et le sucre tissulaire. L'augmentation du nombre des érythrocytes et des leucocytes, observée à l'occasion des crises, est un effet bien connu de l'adrénaline.

Brandt et Katz ont pu mettre en évidence, dans une série de cas de crises vasculaires, et au moment même de leur paroxysme, une substance dans le sang ayant les mêmes actions phar-

macodynamiques que l'adrénaline et qui « a priori » ne peut être qu'elle. Pour prouver l'existence de cette substance, ces auteurs ont employé les méthodes suivantes : passage à travers une oreille de lapin isolée ; enregistrement des mouvements d'un segment d'intestin de lapin isolé et vivant ; effet mydriatique sur l'œil isolé de la grenouille. Ces effets du sang cessant par l'administration de doses correspondantes d'ergotamine il doit s'agir pendant les crises d'une décharge adrénalinique.

Par la transfusion de 300 cc. 3 de sang provenant d'un saturnin, en état de crise vasculaire, à un homme bien portant, Bernal a prouvé qu'il existait dans le sang, au moment d'une crise vasculaire, une substance capable d'augmenter la tension, Bauer et Leriche concluent à une hyperadrénalinémie.

En éliminant toutes les affections qui, dans certaines circonstances, peuvent produire une irritation splanchnique réflexe, d'origine centrale ou périphérique, en écartant ainsi le caractère symptomatique, on peut admettre qu'il existe très vraisemblablement des crises d'hypertension paroxystique essentielle adrénalinogène.

La seule cause connue réside dans les tumeurs surrénaliennes qui amènent périodiquement, suivant un mécanisme encore inconnu, des décharges adrénaliniques.

On doit donc songer à une tumeur surrénalienne lorsqu'on voit chez des malades jeunes, sans hérédité hypertensive, l'hypertension s'accompagner d'une certaine hyperglycémie et glycosurie, et, peut-être aussi de signes d'interrénalisme (adiposité, aménorrhée, hypertrichose). Cependant, la dégénérescence tumorale de la surrénale n'est pas la seule cause possible d'hypertension paroxystique ; il peut y avoir hyperfonctionnement surrénalien sous l'influence d'une hyperfonction primitive du lobe antérieur de l'hypophyse, dans ce qu'on appelle la basophilie hypophysaire de Cushing (Bauer).

En 1933, Rowntree et Ball ont recueilli 29 cas où des tumeurs surrénaliennes évoluèrent avec de l'hypertension paroxystique ou permanente.

Rolleston et Hausmann-Getzowa citent des cas d'hypertension artérielle provoquée par des paragangliomes constitués aux dépens du tissu médullaire de surrénales accessoires.

III. — CONCLUSIONS SUR LE RÔLE DE LA SURRÉNALE DANS L'HYPERTENSION.

On peut ainsi concevoir le rôle de la surrénale dans les différentes formes d'hypertension,

a) Dans les cas de tumeurs surrénales, l'altération de la glande est certainement à l'origine du syndrome.

La conception classique de la dualité d'origine de la corticale et de la médullaire explique clairement que les adénomes bénins de la médullaire à cellules chromaffines, tumeurs adrénalinogènes par excellence, puissent déterminer de l'hypertension. La preuve en est fournie par l'hypercholestérinémie et la glycosurie qui sont les témoins de l'hyperfonctionnement surrénal, et par l'efficacité de l'extirpation de la tumeur (Shipley, Suermondt).

On peut expliquer, aussi, que la tumeur extirpée, à type de paragangliome, ait été parfois juxta-surrénale (Mayo, Leriche), sans qu'il soit besoin d'admettre la possibilité de surrénale aberrante ; l'origine commune ou contiguë de la surrénale et du sympathique, la fréquente présence de cellules chromaffines dans les éléments sympathiques (Sabrazes et Hussenot) expliquent la possibilité de ces « surrénalomes hypertensifs » juxta-surrénaux. Exceptionnellement on a même signalé une tumeur maligne (sympathome sympathicotonique) hypertensive de la médullo-surrénale (H. Ernould et E. Picard).

On s'explique plus difficilement qu'il y ait hypertension sous l'influence de certains adénomes bénins de la corticale, ce fait a été constaté dans des syndromes hypertensifs accompagnant un syndrome surréno-génital prouvant par là l'influence certaine de la corticale. D'après Dor et Abelous, la corticale sécréterait de l'adrénaline qui s'accumulerait dans la médullaire, ou que la corticale sécréterait uneadrénaline virtuelle (pro-adrénaline de Loheac).

Ce qui est certain est que les extraits corticaux ont des effets hypertenseurs (Salvioni et Pezzolini) qui renforcent la systole cardiaque (Josué et Bloch).

On a aussi invoqué l'irritation de la médullaire ou du splanchnique par la tumeur (cas d'Oppenheim et Fishberg, de Murray et Simpson).

Il faut donc en conclusion, reconnaître que le paragangliome de la médullaire produit en général, une hypertension paroxystique et que l'adénome cortical détermine en général une hypertension permanente.

De plus, l'extirpation de la tumeur fait, dans la plupart des cas, disparaître les accès paroxystiques mais ne touche pas le fond tensionnel permanent.

b) Dans les cas d'hypertension artérielle sans tumeur surrénale, la surrénale déclenche l'hypertension par son hyperfonctionnement, mais elle n'est que l'agent exécuteur du réflexe ten-

sionnel dont la cause déclanchante se trouve située en un autre point de l'organisme.

Les preuves de cette hypersécrétion surrénale sont nombreuses :

Chez les vieux hypertendus, il y a hypertrophie de la surrénale (Aubertin), surtout de la médullaire qui contient des nodules hyperplasiques (Goldzieher, A. Duthoit) ; dans les cas moins nets, il y a augmentation de la teneur en adrénaline (Schmorl et Goldzieher) hypertrophie de la musculature et agrandissement de la lumière des surrénales (Goldzieher et Schermann), hyperplasie diffuse de la médullaire, *présence dans le sang d'adrénaline en excès* (Kure) et élévation de la tension du récepteur recevant le sang d'un hypertendu (Bernal).

Dans les diverses surrénalectomies pour hypertension, dont nous apportons les observations, les histopathologistes ont toujours trouvé une adénomatose diffuse ou localisée de la médullo-surrénale. Il est bien entendu que nous ne pouvons logiquement affirmer avoir eu toujours la chance d'enlever justement la glande surrénale malade, étant donné que nous retirons classiquement la capsule surrénale gauche.

Il semble donc, dans ces cas tout au moins, s'agir d'une maladie surrénalienne bi-latérale : la suppression d'une des deux médullo-surrénales hyperplasiques entraînant un abaissement de l'hyperfonctionnement glandulaire.

On ne peut conclure à l'origine surrénale de la maladie mais, ce qui est certain, c'est que la maladie causale, quel que soit son siège, ne peut agir que par l'intermédiaire obligé de la surrénale.

C'est par la suppression de cet intermédiaire que l'on a obtenu les guérisons fonctionnelles par surrénalectomie :

Cas d'hypertension paroxystique d'Olivier et Meillère.

Cas d'hypertension permanente de Galata, Leriche et de Courcy.

c) — Aspect clinique paroxystique ou permanent de l'hypertension et rôle variable de la surrénale.

L'hypertension paroxystique est-elle due à une sécrétion variable résultant d'incitations discontinues ?

Ceci n'est pas le cas des paragangliomes ; il faut plutôt supposer que l'hyperadrénalinémie par hyperfonctionnement adénomateux ou par hyperexcitation surrénalienne ne provoque des accidents que lorsque l'accumulation du toxique déborde un mécanisme régulateur indépendant. Ces accidents déterminent alors une neutralisation ou une utilisation du toxique qui libère l'organisme jusqu'à ce qu'une nouvelle production ramène des conditions identiques.

Dans les hypertensions, il n'y a pas accumulation adrénalinique avec débordement brutal du mécanisme régulateur mais une action continue des surrénales sur la tension avec accommodation à un seuil qui tend progressivement à monter.

B. — PHYSIO-PATHOGÉNIE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE ESSENTIELLE.

I. — Rappel succinct de la physiologie de la tension artérielle à l'état normal et des facteurs qui contribuent à assurer le maintien de la pression sanguine.

a) $\supset$ Définition de la tension artérielle (Gallavardin).

La tension artérielle est une force communiquée au sang par la contraction ventriculaire, entretenue par la réaction de la paroi vasculaire à la distension, réglée par la résistance des vaisseaux périphériques à l'écoulement du sang.

b) — Production de la tension artérielle.

Trois éléments se trouvent donc à l'origine de la tension artérielle : le cœur : la systole cardiaque qui lance dans la circulation une centaine de grammes de sang, représente la force initiale de toute pression artérielle,

le volume du sang,

la résistance périphérique due à la réaction musculaire élastique des artères : le tonus artériel.

Celui qui règle la tension artérielle est le facteur vasculaire, le cœur en effet n'assure pas la régulation, car il adapte la force et la vitesse de ses contractions à la résistance à vaincre (Marey), le volume de la masse sanguine est d'importance secondaire, le système veineux et vasculaire formant réservoir s'opposant aux variations de volume de la masse sanguine.

c) — Régulation de la tension artérielle.

Deux grands facteurs jouent le plus grand rôle dans le maintien de la tension artérielle et par là même dans ses modifications

le système nerveux de la vie végétative,
les hormones:

1° — Constitution du système neuro-végétatif.

a) Voies centripètes.

Au niveau des vaisseaux se trouvent des cellules différenciées (cellules de Rouget des capillaires, cellules interstitielles de Cajal), qui sont impressionnées par les différences de pression sanguine. Ces appareils périphériques, éléments autonomes muraux, constituent les centres essentiels de l'activité artérielle,

ils sont capables d'assurer le fonctionnement autonome de l'organe. C'est par eux que l'organe lui-même, les viscères, peuvent subir l'influence du milieu humoral et des hormones circulantes (Tinel).

En certains points du système artériel, ces éléments sont groupés, ils forment ce que Hering appelle « les freins de la pression sanguine ». Les recherches de Leriche l'ont amené à admettre l'action prédominante de ces organes dans la régulation de la circulation artérielle. On en connaît bien deux : celui de la crosse aortique bien connu, celui du sinus carotidien, ce dernier découvert depuis peu a une importance capitale.

Le sinus carotidien a été découvert pour la première fois par Hering en 1923. C'est une dilatation située à la naissance de la carotide interne, à ce niveau la paroi de l'artère est amincie et entourée d'un riche plexus nerveux, ces filets se réunissent et vont se jeter dans le glosso-pharyngien au niveau de sa sortie du crâne.

Les voies centripètes sont donc constituées par les nerfs qui réunissent ces cellules vasculaires au centre régulateur de la tension artérielle. Le mieux connu est le nerf de Cyon branche du vague, c'est le nerf sensible du cœur, encore appelé nerf dépresseur, il réunit le frein de la crosse aortique au centre. Il en existe d'autres, le nerf de Hering que nous venons de voir, branche du glosso-pharyngien ; d'autres fibres centripètes suivent la voie sympathique, la majorité la voie parasympathique.

b) Les centres.

Les auteurs ne sont pas d'accord sur le lieu où arrivent ces impressions recueillies au niveau des vaisseaux. Pour François Franck, les véritables centres siègent au niveau du bulbe et de la protubérance, au-dessous du plancher du 4^e ventricule ; de chaque côté de la ligne médiane, depuis les tubercules quadrijumeaux jusqu'au niveau du thalamus.

Karplus et Kreide pensent que ces centres se trouvent au niveau du corps de Luys.

Houssay a établi l'existence de deux centres : un centre bulbaire à la partie la plus haute du 4^e ventricule, un centre hypothalamique à la partie inférieure de la région infundibulo-tubérienne.

Un centre médullaire a été décrit par Stewart et Ragoff, son siège serait dans la moelle thoracique au-dessus de la 3^e racine dorsale.

Un travail très récent de Nordmann et O'Muller conclut à l'existence d'un centre régulateur siégeant au niveau de la *substantia reticularis grisea* qui commence à la hauteur du noyau du facial et s'étend jusqu'au noyau du glosso-pharyngien.

c) Voies centrifuges.

Les fibres qui viennent de ces centres suivent les nerfs sympathiques. Elles quittent la moëlle par les rami-communicantes, traversent les relais ganglionnaires et s'engagent pour la plupart dans les petits et grands splanchniques, les autres dans les nerfs des membres. Le cycle du réflexe est donc complet.

2° — Physiologie de la régulation de la tension artérielle. — Rôle du système nerveux et des hormones.

Le système nerveux et les hormones sont inextricablement liés dans leur action sur la tension artérielle.

Dès qu'il se produit dans l'organisme une variation de la pression sanguine, le système nerveux végétatif intervient pour la corriger, il intervient seul si ces variations sont brusques, il est aidé par le mécanisme humoral si celles-ci sont lentes.

a) Régulation immédiate à la suite de variations brusques.

Le mécanisme de cette régulation est bien connu depuis les travaux de Tournade et Chabrol, il peut se faire de deux manières, par action directe sur les centres ou par action réflexe.

Action directe sur les centres : Les expériences de Franck, de Hedon, de Fredericque, de Tournade et Chabrol, ont montré que les centres nerveux encéphaliques contiennent un mécanisme régulateur susceptible d'être actionné directement par les variations mêmes de la pression sanguine intra-cérébrale. Le mécanisme réagit à l'hypo comme à l'hypertension en déclenchant immédiatement les réactions cardiaques et surtout vasculaires correctives.

Action réflexe sur les centres : Elle se fait sans intervention de la circulation encéphalique qui, dans le cas précédent, agissait directement sur les centres.

Cette action a été bien mise en évidence par les expériences de Tournade et Chabrol sur les chiens croisés. Les auteurs font varier la pression d'une manière brusque sur un animal A dont la circulation céphalique est assurée par un congénère B à tension fixe. Ils observent sur le chien A, dans le cas d'injection intra-aortique de sérum, une courte phase d'hypertension, puis une longue phase d'hypotension. Les centres nerveux n'ayant pas été impressionnés, puisque irrigués par le sang d'un animal normal, il faut en conclure qu'il existe un mécanisme réflexe correcteur de la tension artérielle. Par où passe ce réflexe ? par le nerf dépresseur de Cyon certainement, mais comme ce réflexe, ainsi que l'a prouvé Chabrol, persiste malgré la section bilatérale du vague et du sympathique, il faut admettre qu'il passe aussi par les autres nerfs vaso-sensibles, en particulier par le

glosso-pharyngien, qui reçoit le nerf de Hering venant du sinus carotidien. De plus, de l'avis de tous les auteurs, la régulation immédiate de la tension artérielle utilise surtout le jeu de la vaso-motricité, le rôle du cœur étant très secondaire.

b) Régulation plus lente dite régulation prochaine.

Cette régulation lente est sous la dépendance des deux facteurs nerveux et humoral. On touche à ce moment-là une des questions les plus importantes de la tension artérielle : le rôle des hormones dans sa régulation, à propos d'hormones on veut parler de l'adrénaline.

La plupart des physiologistes et des médecins suivant les idées de Tournade et Chabrol, pensent que l'adrénaline joue un rôle dans le maintien de la tension artérielle. Comment fonctionne ce mécanisme neuro-humoral ? En établissant une circulation croisée par anastomose surrénalo-jugulaire entre deux chiens, Tournade et Chabrol ont démontré l'existence d'une adrénalinémie normale, physiologique, dont le taux est réglé automatiquement, de manière à augmenter si la pression vient à fléchir, et à diminuer si la pression s'exagère ; c'est par l'intermédiaire du système neuro-végétatif que la surrénale est avertie des changements de la pression sanguine, c'est donc lui qui règle son travail.

Les deux processus nerveux et endocrinien sont inséparables dans leur action régulatrice, ils sont synergiquement associés mais il semble, c'est l'opinion de Houssay, que l'action humorale ne soit qu'adjuvante, son rôle angiotonique ne serait qu'éventuel et toujours soumis à la direction du système nerveux.

Il ne faut pas oublier le rôle des autres éléments du système chromaffine (ceux du lobe postérieur de l'hypophyse, du corps de Marchand inclus dans le ligament large) et celui des autres glandes endocrines. On admet que le système endocrinien se divise en deux parts, d'après son action sur la tension artérielle, l'une hypertonisante comprend la médullo-surrénale, la post-hypophyse et la thyroïde, l'autre hypotonisante comprend le foie, le pancréas, les glandes génitales, les ganglions lymphatiques et la cortico-surrénale.

Quant au rôle régulateur tensionnel des ions K et Ca du pH sanguin et de la réserve alcaline, il est encore très mal connu.

En résumé, dans la régulation lente de la tension artérielle (la plus habituelle), l'organe de commandement est le système nerveux de la vie végétative, il est puissamment aidé par le mécanisme humoral (adrénaline surtout), il agit par l'intermédiaire de la vaso-motricité sur les reins et le système lacunaire

qui sont les organes d'exécution. Dans la régulation lente comme dans la régulation immédiate, le mécanisme est automatique, l'hypotension appelle l'hypertension et inversement.

D'après Danielopolu l'appareil cardio-vasculaire se trouve dans un état d'excitation permanente qui s'appelle le tonus cardio-vasculaire, il est en même temps excitable par un facteur quelconque grâce à l'excitabilité cardio-vasculaire. Le tonus des petits vaisseaux, entretenu par le milieu amphotrope humoral, les maintient en état de contraction permanente, phénomène qui entretient la pression sanguine et une distension continuelle des cavités du cœur, de l'aorte et du sinus carotidien (zones réflexogènes). Ces zones entretiennent à leur tour, par voie centripète, le tonus des centres sympathique et parasympathique cardio-vasculaires. Ces derniers, par les voies centrifuges, maintiennent le tonus des terminaisons sympathiques et parasympathiques cardio-vasculaires. Le facteur périphérique influence le facteur central d'une manière amphotrope, le facteur central influence de la même manière le facteur périphérique, le tonus cardio-vasculaire (donc la tension artérielle) est par conséquent maintenu grâce à un mécanisme circulaire amphotrope. C'est le cercle primaire sur lequel se greffe un cercle secondaire : les filets centrifuges des zones réflexogènes envoient leur influx tonique aux organes qui produisent des substances amphotropes (médullo-surrénale en particulier), lesquelles, à leur tour, entretiennent le facteur périphérique.

Grâce à ce mécanisme régulateur amphotrope, la tension artérielle se trouve dans un équilibre plus ou moins constant, mais à la condition que tous les nerfs et les glandes endocrines qui y participent soient dans un état de parfaite intégrité.

II. — PHYSIO-PATHOGÉNIE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE ESSENTIELLE.

Au point de vue physio-pathologique, l'hypertension résulte d'un trouble dans la fonction dévolue au cœur artériel ; cœur périphérique chargé de maintenir l'équilibre du niveau tensionnel. L'hypertension n'est possible que s'il existe « un déséquilibre profond du mécanisme régulateur de la pression sanguine. Sans lui tous les facteurs directs ou indirects sont vains parce qu'ils sont immédiatement compensés ». (Laubry).

Nous allons exposer, d'une part, les théories classiques, d'autre part, les idées nouvelles sur l'étiologie et la pathogénie de l'hypertension artérielle essentielle. Les idées actuelles apportent un jour nouveau sur cette question si importante et encore mal connue.

a) — *Théories classiques.*

Trois théories essayent d'expliquer l'hypertension artérielle. Ce sont les théories rénale, surrénale, vasculaire.

1° — *Théorie rénale.*

a) exposé :

Gallavardin, dans son remarquable ouvrage « La tension artérielle en clinique » expose des idées classiques, nettes et simples.

Il existe deux sortes d'hypertension, l'une apparaît comme la conséquence d'une néphrite, l'autre semble évoluer primitivement et au moins apparemment en dehors de toute altération rénale. Les preuves de l'existence, au cours de lésions rénales, de l'hypertension artérielle, ont été apportées par les travaux de Brighi, Traubé, Janneway, Potain, Widal et ses élèves. La conclusion universellement admise est que l'hypertension dans un grand nombre de cas coexiste avec des lésions rénales. Mais l'explication du mécanisme de cette hypertension présente de nombreuses divergences. Pour les uns, l'augmentation de la pression sanguine n'est due qu'à l'obstacle mécanique causé par la sclérose rénale ; pour d'autres (Huchard) elle est en rapport avec la rétention, par mauvais fonctionnement du rein, de substances toxiques hypertensives.

Les idées classiques, celles de Widal et de Gallavardin, veulent que toute hypertension, accompagnée d'une lésion rénale, soit causée par cette lésion. L'hypertension est en effet un des trois grands syndromes d'origine néphrétique avec la rétention chlorurée et la rétention azotée.

Widal, Pasteur-Vallery-Radot, en particulier, vont même plus loin et prétendent que toute hypertension, même en apparence solitaire, est causée par une néphrite, bien que celle-ci soit cliniquement indécidable.

Donc, en résumé, théorie rénale basée sur la coexistence fréquente de néphrite et d'hypertension, sur la marche parallèle de l'hypertension et du brightisme. Depuis quelques années, de nombreux auteurs pensent que dans l'hypertension la lésion rénale n'est pas le facteur responsable de l'augmentation de tension, ou en tout cas qu'elle ne joue qu'un rôle effacé. Volhardt et Pal, en Allemagne ; Vaquez, Josué, Lian, Laubry et Doumer, Ribière et Pelissier, Dumas, en France, d'une part, enlèvent au rein le rôle principal dans la genèse de l'hypertension, d'autre part, créent des théories pathogéniques nouvelles.

b) Arguments contre la théorie rénale :

Néphrites sans hypertension.

Les néphrites aiguës en particulier s'accompagnent assez rarement d'hypertension. Ribière, Laubry et Marie, examinant les néphrites aiguës, si fréquentes pendant la dernière guerre, ont peu souvent noté de l'hypertension.

Carbonel cite le cas, dans le service du Docteur Combes (Marseille), d'une enfant de douze ans présentant un syndrome typique de néphrite aiguë avec douleur rénale, œdèmes, hématurie, 5 grammes d'albumine, 0,96 d'azotémie et une tension artérielle de 10-5 au Pachon.

De même, dans les néphrites chroniques, bien souvent, on ne trouve pas de syndrome hypertensif. Widal lui-même le reconnaît, Guy Laroche et Desmoulière en citent de nombreux cas. D'autre part, dans la néphrose lipœdique s'accompagnant de dégénérescence du parenchyme rénal, il n'y a aucune hypertension.

Hypertension sans lésions rénales.

Nous sommes en présence ici du sujet qui nous intéresse particulièrement : de l'hypertension artérielle essentielle. Les élèves de Widal veulent la rattacher à une néphrite hypertensive latente. De nombreux arguments s'élèvent contre cette théorie.

Arguments anatomiques :

A l'autopsie, les reins de beaucoup d'hypertendus sont absolument indemnes macroscopiquement et microscopiquement.

Oberling et Hickel, examinant des reins de sujets morts d'hypertension solitaire n'ont trouvé aucune lésion du parenchyme rénal, mais seulement des lésions des artéioles, qui seraient plutôt la conséquence de l'hypertension que sa cause. Wangreen, Von Monakow, Pélissier, n'ont jamais trouvé chez les hypertendus solitaires de lésions rénales pouvant expliquer l'hypertension.

Arguments expérimentaux :

L'hypothèse de l'existence d'un « barrage rénal » invoqué par Traubé et réalisant l'hypertension, n'a pas été vérifié par les expériences récentes. Les ligatures de l'uretère ou des artères rénales n'élèvent pas la pression artérielle ou seulement temporairement ; les résections partielles et les compressions rénales ne sont pas plus démonstratives. Gallavardin pense que l'hypertension est engendrée par la gêne de la circulation au niveau du rein ; de même, la sclérose pulmonaire engendre de l'hypertension dans la petite circulation, d'autres auteurs, avec Laubry et Doumer, pensent que la comparaison n'est pas juste puisque le système artériel du rein n'est qu'une faible partie de l'en-

semble de l'arbre artériel et l'obstacle que trouve à ce niveau le cours du sang, si obstacle il existe, ne pourrait suffire à élever la tension artérielle.

Arguments biologiques :

L'hypertension est-elle due à une substance hypertensive sécrétée en excès par le rein malade, la rénine ?

Les extraits de rein d'hypertendus n'ont aucune action hypertensive.

Est-elle due à la rétention dans l'organisme de substances hypertensives ? Les auteurs modernes concluent par la négative, car il y a le plus souvent défaut de parallélisme d'une part entre la gravité de l'intoxication, l'azotémie, la constante d'Ambard, et d'autre part la valeur de l'hypertension.

c) — Conclusions.

Il semble que le rôle du rein soit nul dans la genèse des hypertensions artérielles sans lésions rénales et même on ne peut plus dire qu'il soit le seul responsable des hypertensions s'accompagnant de lésions rénales. Cliniquement, il semble souvent que l'hypertension ait précédé chronologiquement l'insuffisance rénale, et la sclérose rénale paraît être dans beaucoup de cas la conséquence de l'hypertension. A. Dumas déclare que « Plus on examine des hypertendus, plus surtout on les suit dans l'évolution de leur maladie surprise à sa phase de début, plus on s'aperçoit que ce qui débute n'est pas la néphrite, mais bien l'hypertension. De nombreuses preuves expérimentales ont été apportées par Krilow, Canel et Guthrie. La phrase de Vaquez est classique : « la sclérose suit l'hypertension comme l'ombre suit le corps ».

Il semble donc bien démontré actuellement que, dans de très nombreux cas, l'hypertension est primitive, d'abord paroxystique, puis permanente, mais toujours antérieure à la lésion rénale qu'elle crée.

En résumé, le rôle du rein, quoique très important, n'est jamais unique, même s'il y a un facteur rénal, c'est toujours par l'intermédiaire du système nerveux végétatif qu'il agit ; et très souvent le rein n'a aucun rôle dans la genèse de l'hypertension.

2° — *Théorie surrénale.*

Le facteur humoral a une importance primordiale dans la régulation de la tension artérielle. Il était logique de penser qu'un dérèglement de ce mécanisme humoral entraînerait des variations de la pression sanguine ; en un mot que l'hyper-

fonctionnement des surrénales était la cause de l'hypertension artérielle.

Ce fut Vaquez qui émit cette théorie au Congrès de médecine de Paris en 1904.

a) Arguments anatomo-cliniques :

Dans les néphrites s'accompagnant d'hypertension, Vaquez d'une part, Ambard et Aubertin d'autre part, notent la fréquence des adénomes surrénaux.

Philipot trouve chez 22 malades hypertendus brightiques des surrénales dont le poids est aux environs de 12 grs 4 et chez 5 malades non hypertendus des surrénales dont le poids est de 7 grs 7 en moyenne.

De plus, dans les hypertensions d'apparence solitaire, particulièrement les hypertensions paroxystiques, il y a très souvent hyperplasie des surrénales (Marcel Labbé, Tinel et Doumer, Oberling et Jung).

Vaquez en 1929, avec Donzelot et Geraudel, décrit le surrénalome hypertensif, caractérisé cliniquement par une hypertension artérielle en général paroxystique, pouvant devenir permanente, anatomiquement par une néoformation développée aux dépens de la surrénale.

Objections.

Ces observations sont rares et isolées, très souvent à l'autopsie les surrénales sont normales. Dans les hypertensions idiopathiques, Pélissier ne trouve pas d'hyperplasie surrénale.

b) Arguments expérimentaux :

Tournade et Chabrol ont prouvé par leurs expériences l'existence d'une adrénalinémie normale, physiologique, leurs expériences ont été décrites dans le chapitre du rôle de la surrénale dans l'hypertension artérielle.

Mais est-ce que le dérèglement de ce facteur humoral qui a une action certaine sur la tension artérielle peut-il entraîner en cas d'hyperadrénalinémie une hypertension artérielle permanente ?

Objections :

Cela est peu vraisemblable car Tournade et Chabrol montrant le rôle certain de l'adrénaline en limitent l'importance ; en effet, l'hyperadrénalinémie ne peut pas donner d'hypertension artérielle permanente puisqu'elle est immédiatement combattue par le système neuro-végétatif.

Laubry et Doumer concluent de la manière suivante : le mécanisme régulateur est sensible aux incitations de l'adrénaline, mais il a les moyens de se défendre contre l'hyperadrénalinémie ;

c est lui au contraire qui règle les sécrétions surrénales pour s'opposer au déséquilibre de pression qu'elles risqueraient d'entraîner, et nous voyons en somme que les surrénales, comme les reins, loin de surveiller, de régler, de diriger le taux de la pression sanguine, sont plutôt dominés par lui.

c) Conclusions :

Vaquez et Josué, au début, ont accordé un rôle capital aux capsules surrénales dans la genèse de l'hypertension artérielle. Plus tard, on nia ce rôle. Actuellement, après les travaux de Tournade et Chabrol, il semble que l'on puisse ainsi concevoir la part des surrénales dans l'hypertension artérielle :

Rôle principal dans certaines hypertensions paroxystiques quand il y a une tumeur surrénale.

Dans la plupart des hypertensions permanentes, les surrénales ne sont pas la cause première, elles n'en sont qu'un facteur sous la dépendance du système nerveux végétatif.

3° — *Théorie vasculaire.*

a) Exposé.

Le facteur vasculaire est un des plus importants des trois éléments à l'origine de la tension artérielle. La résistance des artères et des capillaires crée la tension artérielle, une augmentation de celle-ci doit à priori entraîner une augmentation de la tension artérielle. Mais une distinction est à faire ; on peut penser qu'il y a hypertension avec augmentation du tonus des vaisseaux sans que la maladie primitive siège sur les vaisseaux (cas de l'hyperadrénalinémie), mais certains auteurs (anglais et allemands en particulier) pensent que le barrage siégeant au niveau des vaisseaux constitue la maladie primitive. Gull et Stutton émettent la théorie d'une sclérose des gros troncs artériels et des capillaires. Volhard divise les hypertendus en deux catégories :

hypertendus rouges avec lésions des gros troncs artériels,
hypertendus pâles avec artério-sclérose et capillarite.

Actuellement, on admet que l'athérome des artères ne constitue pas d'obstacle périphérique à l'écoulement du sang. La tension artérielle est normale chez des individus présentant ce symptôme. Les Anglais et les Allemands pensent que c'est au niveau des artérioles et des capillaires que siège l'obstacle.

Pal, qui a le mieux étudié la question, a rarement rencontré des lésions nettes de sclérose au niveau des vaisseaux chez les hypertendus ; il doit donc s'agir d'après cet auteur non pas d'une lésion organique mais d'un spasme, ce spasme d'hyperto-

nie entraînant l'hypertension. Anatomiquement, il doit se traduire par un épaissement de la musculature.

b) Objections.

Les recherches de Stricker, Cohiheim, Dale, Krogh ont montré qu'il est rare de constater une hypertrophie de la musculature artérielle.

Les Allemands émettent l'hypothèse que dans les premiers temps de l'hypertension il y a des signes traduisant les spasmes des artères : doigt mort, crampes, vertiges passagers, amaurose, aphasie transitoire, plus tard, ces spasmes étant devenus pour ainsi dire continus, l'hypertonie est constitué et se traduit par les signes de l'hypertension artérielle.

Par le mécanisme du spasme, on peut expliquer les accidents de l'hypertension paroxystique, mais pour l'hypertension continue il faudrait admettre que les lésions vasculaires fussent généralisées à tout l'organisme (Laubry et Doumer), sinon le mécanisme régulateur de la pression sanguine compenserait par vaso-dilatation de voisinage sur les points indemnes, le spasme qu'elles provoquent.

Mais ces lésions sont rarement étendues et l'organisme, a toujours à sa disposition de vastes réservoirs permettant au mécanisme régulateur de jouer.

L'hypertension ne peut donc persister et s'expliquer que s'il y a atteinte du mécanisme régulateur de la tension artérielle. De plus, il n'existe pas de relation ni de parallélisme entre l'hypertension et l'artériosclérose ; on peut donc supposer que la sclérose des artérioles et des capillaires comme celle des reins, est une conséquence de l'hypertension mais non une cause.

c) Conclusions.

La théorie vasculaire peut expliquer certaines hypertensions paroxystiques, mais elle n'apporte pas de lumière sur la physiopathogénie de l'hypertension permanente. Elle montre le rôle important que joue le tonus vasculaire dans la création de la pression sanguine.

b — Théories nouvelles.

1° — THÉORIE NERVEUSE :

Cette théorie que l'on peut appeler plutôt neuro-endocrinienne, admet un trouble initial du système sympathique ou parasympathique : l'hyperexcitabilité du sympathique provoquerait l'hypertension par l'intermédiaire de l'hypertonie artérielle ou de l'hypersecrétion surrénale.

Pour Olmer et Carbonel, ce dérèglement serait confirmé par l'étude de l'action hypotensive à faible dose de l'adrénaline, plus durable et plus importante chez les hypertendus.

2° — THÉORIE DE LIAN ET FINOT.

Ces auteurs pensent que l'hypertension artérielle, dans la plupart des cas, est une maladie de la cinquantaine, de l'âge critique, avec le cancer et les scléroses. Ils estiment qu'il existe des liens intimes entre ces trois sortes d'accidents : hypertension, néphrosclérose, artériosclérose qui constituent un ensemble que ces auteurs appellent d'une manière imagée : l'Automnose, par comparaison avec l'évolution de l'organisme vers l'hiver et la fin.

3° — THÉORIE INFECTIEUSE.

Elle incrimine l'action d'une infection lente sur le système vasculaire (syphilis).

4° — THÉORIE DE L'INTOXICATION EXOGENE OU ENDOGENE.

Influence du tabac, de l'alcool, du plomb dans le premier cas.

Influence de la goutte dans le deuxième.

5° — THÉORIE HUMORALE.

A. Dumas, Martinet et les auteurs de l'Ecole lyonnaise considèrent l'hypertension artérielle comme une maladie autonome, primitive. Cette maladie hypertensive doit être rangée dans le grand chapitre des diathèses, comme l'arthritisme, le diabète et la goutte.

Son association fréquente avec ces maladies, l'importance de l'hérédité dans l'étiologie de l'hypertension artérielle portent à admettre l'existence de cette diathèse. La maladie évoluerait, d'après ces auteurs, en deux phases : au début les signes cliniques passent absolument inaperçus ou sont seulement rencontrés dans le cas de crises hypertensive dues à des spasmes artériels ; puis à un stade plus avancé, le retentissement viscéral tardif apparaît, en particulier la sclérose qui est bien due à cette hypertension, sclérose portant sur le rein surtout mais aussi sur les artères des membres, le foie, le poumon, le cerveau et le cœur lui-même.

Cette théorie, à quelques variations près, est aussi celle de la plupart des auteurs modernes, de Vaquez, de Laubry, de Lian, de Ribierre, de nombreux auteurs étrangers.

6° — THÉORIE DE DANIELOPOLU.

Cet auteur note qu'il est classique de séparer l'hypertension essentielle de l'hypertension due à une capillarite universelle en

rapport avec des lésions rénales. Mais il soutient que toute hypertension est due à une affection locale limitée à l'appareil cardio-vasculaire. Il explique de la manière suivante le mécanisme de l'augmentation du tonus cardio-vasculaire :

dans toutes les formes de l'hypertension il existe un facteur dans les petits vaisseaux qui augmente leur tonus et par conséquent entretient une vaso-constriction périphérique exagérée. Ce phénomène est le *primum movens* qui augmente la pression sanguine. L'état de distension exagérée des zones réflexogènes cardio-aortiques et sino-carotidiennes entretient d'une manière réflexe un tonus exagéré, tant du groupe sympathique que du groupe parasympathique. L'influx centrifuge amphotrope, suivant la loi des prédominances, prédomine au niveau des petits vaisseaux sur le groupe excitateur parce que par le fait de la lésion locale les propriétés fondamentales de leurs parois sont exagérées. Cet influx amphotrope entretient aussi une vaso-constriction exagérée, qui, à son tour, entretient l'hypertension. Il s'ajoute en effet le mécanisme du cercle secondaire qui agit par les substances à action végétative provoquées par l'excitation du système végétatif. Les substances à action végétative sécrétées par les organes et déversées dans le sang auront une action prédominante sur le sympathique. Vu l'excitabilité chimique des zones réflexogènes, la composition du sang peut jouer aussi un certain rôle par l'intermédiaire de ces zones dans le mécanisme de production de l'hypertension artérielle.

Cette théorie qui n'a de valeur absolue que pour ceux qui admettent les idées de Danielopolu dans sa conception ingénieuse et séduisante du système neuro-végétatif, semble assez logique et trouve sa vérification dans de nombreux cas.

Carbonel et Olmer de Marseille, sont de son avis et trouvent qu'elle contient une très grande part de vérité, du seul fait qu'elle fait jouer au système neuro-végétatif le principal rôle dans la genèse de l'hypertension ; et que, de plus, cette conception tend à unifier les différentes formes de l'hypertension et à les lier ensemble par l'existence constante d'un facteur local augmentant le tonus des petits vaisseaux.

III. — CONCLUSIONS.

La pathogénie de l'hypertension artérielle ne saurait être, d'après tout ce que nous avons vu, univoque.

L'hypertension artérielle est en effet la résultante de facteurs complexes : contraction cardiaque ; état du sang, des artères ; perméabilité capillaire ; état des émonctoires, du milieu intérieur ; de plus, l'appareil régulateur est lui-même très com

plexe ; sensible et perfectionné, il compense immédiatement les variations incessantes des facteurs de base.

L'hypertension artérielle peut donc résulter d'un trouble grave, soit des facteurs de base, soit d'un des nombreux éléments de l'appareil régulateur.

A cet appareil régulateur collaborent intimement le système nerveux et les glandes endocrines (Meillère et Olivier). De véritables réflexes de coordination mis en jeu au niveau des zones vasculaires réflexogènes, gagnent par la voie des nerfs sensibles les centres sympathiques et parasympathiques médullaires et bulbaires et s'y réfléchissent pour régier par voie centrifuge la contraction cardiaque et la vaso-motricité artérielle. Les nerfs vaso-sensibles de la circulation générale mis en jeu par les produits du chimisme cellulaire, seraient vaso-presseurs et influenceraient les centres sympathiques ; les nerfs de l'aorte (Cyon-Ludwig) et du sinus carotidien (Pagano, Hering) mis en jeu par la pression du sang, seraient frénateurs et agiraient sur les centres parasympathiques : de l'action antagoniste équilibrée de ces deux systèmes, résulterait la pression sanguine normale (Tournade). On peut admettre avec Heymans que l'organisme vit dans un état de potentiel d'hypertension résultant de l'influx presseur des nerfs vaso-sensibles et des centres bulbaires, constamment bridé par l'influx essentiellement dépresseur des nerfs de Hering et de Cyon. L'influx centrifuge de réponse des centres suit le sympathique ; parmi les voies centrifuges, le *splanchnique* a un rôle capital puisqu'il commande à la fois au réservoir vasculaire abdominal et à la *sécrétion surrénale*.

A ce système collaborent des glandes endocrines et essentiellement la *surrénale* qui déverse dans le sang l'*adrénaline* hormone hypertensive vaso-constrictive, cette sécrétion paraît d'origine médullaire et est réglée par le *splanchnique*.

On peut donc déduire deux faits :

1° — De multiples causes peuvent être à l'origine de l'hypertension artérielle. Il en résulte que le *primum movens* d'une hypertension est bien difficile à préciser et que par suite, le traitement chirurgical ne saurait prétendre en général à l'atteindre.

2° — Dans le mécanisme de l'hypertension, *splanchnique* et *surrénale* sont en fait l'un l'intermédiaire, l'autre l'exécutif obligés.

La surrénale joue donc le rôle d'agent exécuteur dans l'hypertension artérielle, on pourra donc dans la mesure du possible, agir sur cette hypertension en intervenant d'une façon efficace sur la surrénale.

C. — Indications de la surrénalectomie dans l'hypertension artérielle:

1° — GÉNÉRALITÉS.

La surrénalectomie a été pratiquée dans des circonstances variables. Les premières tentatives ont été faites par le professeur Delbet à l'instigation du professeur Vaquez dans le but de réduire l'hypersécrétion surrénale exagérée ou viciée. Dans d'autres cas, des tumeurs cliniquement appréciables ont été enlevées : leurs connexions et leur type histologique ont montré leur origine surrénale. Enfin, de la coexistence d'une hypertension paroxystique avec un paragangliome surrénal découvert à l'autopsie (Orth, Labbé, Tinel et Doumer) a résulté la recherche systématique de ces tumeurs dans des cas analogues.

Il y a lieu d'opposer dans les indications de la surrénalectomie : celles pour lesquelles il y a tumeurs, c'est-à-dire les cas d'hypertensions paroxystiques.

Celles pour glandes d'apparence normale, c'est-à-dire les cas d'hypertension artérielle permanente, essentielle.

Dans ce dernier cas, les quelques interventions pratiquées ont bien montré l'intégrité apparente de la surrénale (Pierre Delbet, Galata, Desmaret et Monier Vinard, Meillère et Olivier).

2° — CONSTATATIONS CLINIQUES SUR L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE APRÈS SURRÉNALECTOMIE.

A) — Résultats immédiats.

Dans la règle, une chute de tension artérielle se produit de façon immédiate. En quelques jours, la tension artérielle s'abaisse et il est fréquent de voir la maxima post-opératoire s'abaisser au niveau de la minima pré-opératoire.

Dans un petit nombre de cas, la chute de tension artérielle se montre persistante. Le plus souvent, la tension artérielle, après un temps variable qui est de l'ordre de quelques mois, remonte progressivement pour venir osciller parfois au voisinage du niveau pré-opératoire, en général à un niveau plus ou moins inférieur.

Ce qui est à souligner est que, alors même que la tension artérielle remonte au niveau des chiffres pré-opératoires, les signes d'hypertension demeurent dans la règle supprimés. Il y a là un fait dont la partie pratique est évidente. La disparition des signes fonctionnels est pratiquement immédiate, dès le lendemain de l'intervention les patients la ressentent, les céphalées

s'amendent puis disparaissent, de même que les palpitations, les bourdonnements ; les lésions rétiniennees peuvent même s'améliorer, éventualité plutôt exceptionnelle cependant.

De plus, on assiste à une transformation de l'état général des patients, dès le lendemain de l'intervention l'aspect se modifie, les traits se détendent, le teint s'éclaircit, rosit ; la nutrition se rétablit ; les patients reprennent progressivement des forces ; leur poids se relève ; et nombre d'entre eux ont pu reprendre leurs occupations régulières auxquelles ils avaient dû renoncer. Il y a là un fait dont l'interprétation n'est pas très claire mais auquel son intensité et sa régularité confirment un intérêt pratique évident.

Leriche constate dans le cas d'hypertension lentement constituée que la tension systolique est abaissée, en général la tension diastolique change peu, mais si elle est très élevée, elle baisse aussi ; cet abaissement peut être durable, s'il ne l'est pas, il dure toujours plus longtemps que chez les sujets normaux.

Les hypertendus surrénalectomisés ne rétablissent donc pas leur tension comme un homme à tension normale, ce qui a une grande importance. Souvent même, les opérés ne retrouvent pas leurs valeurs tensionnelles primitives, elles sont stabilisées audessous de celles d'avant l'intervention ; de multiples constatations ont été faites par Leriche, Gallavardin, Jung, Pierre Etienne Martin. Il est donc incontestable que la surrénalectomie peut abaisser de façon durable les tensions systoliques chez les hypertendus, ce que ces opérations ne font pas chez les sujets normaux.

Il faut par ailleurs, noter que l'abaissement de la tension générale n'est pas habituellement suivi d'un abaissement de la tension rétinienne, quand celle-ci est élevée, comme si cette dernière avait un mécanisme de régulation propre.

Mais, fait à noter, ce ne sont pas les abaissements tensionnels les plus considérables qui sont suivis du meilleur résultat subjectif.

Leriche note aussi que si l'opération ne diminue que peu la tension artérielle elle diminue sensiblement et supprime même parfois tous les troubles subjectifs et la maladie hypertensive ne serait probablement pas grand'chose si elle ne s'accompagnait pas de troubles subjectifs qui ne sont que la traduction de crises vaso-constrictives, de spasmes plus ou moins prolongés, qui créent des complications et qui tuent en produisant l'ictus, l'angine, l'œdème aigu du poumon et peut-être parfois le phénomène rénal.

Au point de vue oculaire, très souvent le malade trouve sa vue considérablement améliorée.

b) — Résultats acquis dans l'évolution de la maladie.

L'opération, autant que l'on puisse en juger avec une expérience aussi courte, semble, dans un grand nombre de cas, fixer la maladie après l'avoir fait rétrocéder dans une certaine mesure. Elle la bloque (Leriche).

3° — Indications proprement dites de la surrénalectomie.

a) — Faut-il opérer l'hypertension artérielle ?

Dans un certain nombre de cas elle représente un processus compensateur permettant à l'organisme de s'adapter à un état pathologique ; bien souvent elle constitue la sanction obligée de lésions organiques préétablies : glomérulo-néphrites, cardiopathie orificielle, pneumopathie chronique, artériosclérose.

Dans ces conditions on ne peut parler de thérapeutique chirurgicale. Mais le domaine où elle-ci peut revendiquer sa place est celui de l'hypertension paroxystique et de l'hypertension permanente dis essentielle ou encore solitaire, maladie des adultes jeunes et mûrs (A. Dumas).

Ce sont en effet des affections graves et devant lesquelles la médecine est impuissante, la thérapeutique médicamenteuse ou diététique ne prétend qu'à des visées palliatives et avoue qu'elle ne saurait être curatrice. L'introduction de la chirurgie apparaît ici légitime.

b) — Choix de la méthode.

Analyse des données du problème.

1° — données anatomo-pathologique :

Elles mettent au premier rang les altérations rénales. Elles montrent que l'hypertension essentielle est généralement associée à des lésions vasculaires primitives du rein, susceptibles d'aboutir secondairement à des altérations dégénératives du parenchyme. Mais l'anatomie pathologique ne peut préciser si ces lésions vasculaires sont responsables directement de l'état hypertensif ou si elles relèvent comme lui de facteurs toxiques, nerveux ou hormonaux préexistants. Par ailleurs l'anatomie pathologique affirme que l'hypertension paroxystique relève d'une tumeur développée au dépens du système chromaffine et reconnaît la participation surrénalienne dans certaines hypertension permanentes.

2° — données cliniques :

Elles permettent de schématiser ainsi l'évolution de l'hypertension :

d'abord longue phase de troubles fonctionnels (migraines, vertiges, angoisses, dyspnée),

Puis signes d'insuffisance rénale, d'hypertrophie cardiaque et d'hypertonie artérielle,

enfin phase rénale terminale avec décompensation cardiaque, élévation de la minima et chute de la maxima.

Mais l'évolution peut être raccourcie ou, au contraire, prolongée avec longue phase de tolérance. De plus il y a des hypertendus pâles à sclérose artério-capillaire, d'autres rouges à sclérose portant sur de gros troncs (Volhard). Il y a des formes paroxystiques, des formes à prédominance crânienne etc... Les diverses activités (intellectuelles en particulier) entraînent de plus des variations notables de la tension et l'étude de ces faits pourrait peut être permettre de mieux comprendre l'hypertension.

3° — Données expérimentales :

Elles portent sur le système nerveux sympathique et les glandes surrénales. Toutes les expériences de sections sympathiques ou centro-médullaires depuis Dastre et Morat jusqu'à Leriche et Fontaine, montrent que ces sections n'entraînent qu'une hypotension transitoire. La régulation tensionnelle est assurée de façon automatique par le jeu de réflexes proprioceptifs et vaso-sensibles d'origine cardio-aortique et sinuso-carotidienne. Quant à l'action de l'hormone surrénalienne son pouvoir hypertensif est bien établi, mais l'action excito-sécrétoire de son innervation splanchnique, tout en étant acceptée par les physiologistes, est soumise à un certain nombre de correctifs.

4° — conclusions :

La diversité des causes provocatrices ne suggère pas l'idée d'un mécanisme unique : de plus une part des difficultés relève de la conception manométrique et purement physique du problème.

c) Conclusions chirurgicales.

Il semble que la décision doive être soumise à l'analyse rigoureuse de chaque cas, en vue d'une détermination des facteurs prédominants.

Page et Heuer apprécient la souplesse du système vasculaire par les effets tensionnels du repos au lit et par diverses épreuves pharmacodynamiques : injections intra-musculaires de soufre colloïdal, d'acétyl méthylcholine ; ingestion de thiocyanate de sodium ; inhalation de nitrite d'amyle.

Adson étudie les réactions tensionnelles provoquées par les injections de pentothal, d'amylate de Na, et de nitrite de Na.

Léris estime que l'infiltration paravertébrale des racines du nerf splanchnique représente sans conteste le test le plus sûr (intervention sur splanchnique).

De même l'exploration systématique de la fonction urinaire est susceptible de préciser la décision chirurgicale ; elle comportera l'étude du débit uréique et de la concentration urinaire, le dosage des protéines urinaires et plasmatiques, les épreuves d'élimination. (Intervention sur l'innervation rénale).

Enfin il faudra tenir compte des examens oculaires : état des vaisseaux, tension des artères rétiniennes, présence d'exsudats, d'hémorragies, d'œdème papillaire.

Allesandri et Valdoni (de Rome) pensent que les indications thérapeutiques sont :

L'absence d'altérations organiques, l'inefficacité d'un traitement médical sérieusement et longuement poursuivi, en fin la certitude que l'hypertension n'est pas secondaire à une néphrosclérose.

Quand les indications sont bien posées on peut espérer, d'après ces auteurs, par le traitement chirurgical, voir apparaître une guérison clinique avec disparition des troubles subjectifs dans un grand nombre de cas.

Ils croient comme Pende indispensable d'explorer la surrenale en cas d'échec du traitement splanchnique il ne faut pas hésiter à attaquer les splanchniques droits et les glandes surrénales. Pour eux la surrénalectomie doit être réservée aux cas où la présence de crises hypertensives répétées fait soupçonner l'existence à peu près certaine d'une hyperplasie glandulaire ou d'un véritable surrénalisme.

Léris pense qu'en cas d'hypertension continue la surrénalectomie ne saurait s'appliquer qu'en l'absence de causes visibles comme les lésions rénales ; il est aussi évident que pour être en droit de recourir à la chirurgie il faut avoir acquis la preuve de l'insuffisance des autres méthodes thérapeutiques ; il faut aussi avoir affaire à une hypertension grave.

Jeanneney dans une étude sur le traitement chirurgical des hypertensions artérielles essentielles trouve que outre leur fréquence considérable (plus de 80 % des hypertensions d'après Adson et Aller) ces hypertensions sont très graves, car au début se limitant à des troubles hypertensifs curables par le repos, elles aboutissent à une hypertension grave avec rétinite et œdème de la papille et finissent par entraîner la mort du malade.

Elles évoluent en trois (Dumas) ou quatre étapes (Adson et Aller), les troubles oculaires permettant d'en suivre objectivement la progression :

Hypertension modérée : ramenée à la normale par le repos, caractérisée par une légère sclérose des artères rétiniennes.

Hypertension grave : caractérisée par une rétinite angiospastique, de l'œdème des papilles.

Les indications opératoires s'adressent surtout aux deuxième et troisième cas. Dans ces cas le traitement chirurgical est indiqué lorsque l'hypertension résiste au traitement médical, s'améliore temporairement par le repos, pour récidiver et s'aggraver ensuite, lorsque le cœur et les reins sont en bon état ; lorsque l'injection d'adrénaline provoque une poussée hypertensive nette ; enfin lorsque l'épreuve du bain froid local amène une forte réaction vaso-constrictive, signature d'un dysfonctionnement neuro-surrénalien.

La surrénalectomie en s'adressant à ces cas, cherche à diminuer la spasticité, l'hypertonie artériolaire cause d'un énorme barrage périphérique ; elle est sans doute seulement une opération palliative symptomatique mais elle est utile.

D'après Jeanneney toujours, ce traitement amène une stabilisation de la maladie qui cesse de s'aggraver et ne tue pas le malade, dans quelques cas heureux une guérison apparente, durable, se traduisant par une amélioration des troubles cliniques avec ou sans baisse importante de la tension artérielle ; tantôt enfin il ne modifie en rien la marche fatale de la maladie. Il semble que, puisque le pronostic de l'hypertension essentielle est fatal, on se trouve pour cette raison autorisé à tenter sitôt le diagnostic établi le traitement chirurgical.

Meillere et Olivier constatent que dans l'hypertension artérielle permanente le professeur Delbet a eu trois échecs, M. Galata un succès ; que dans un cas d'hypertension ancienne progressive, élevée, l'intervention a provoqué une amélioration certaine, mais cependant relative et temporaire, qui se rapproche d'un cas publié par Desmaret et Monier-Vinard. De plus d'après eux il n'est pas certain que l'effet obtenu soit durable et surtout il s'en faut que chez les hypertendus cette intervention soit bénigne, des troubles de la régulation thermique, des traumatismes graves du sympathique voisin au cours de l'intervention se manifestent souvent.

En conclusion ils émettent l'idée que la surrénalectomie doit être considérée comme une intervention grave, un remède héroïque que seules, l'extrême gravité des troubles fonctionnels, la déchéance menaçante de l'état général, l'inefficacité des traitements habituels autorisent à tenter dans les grandes hypertension, afin d'enrayer une issue fatale à brève échéance.

Leriche ne pense pas que les hyperthermies dont ont parlé Meillere et Olivier soient à craindre et qu'il faille retenir le cas

de mort rapide qu'ils ont observé. D'après cet auteur la surrénalectomie est une opération sans gravité spéciale si l'on consent à opérer avec une hémostase soigneuse, avec douceur, d'une façon générale en s'inspirant des directives générales de la chirurgie du sympathique, de la neuro-chirurgie. Les suites de la surrénalectomie sont identiques à celles de n'importe quelle opération.

En conclusion il nous paraît logique d'admettre les idées de Leriche ; en effet elles sont le plus souvent confirmées dans les observations des divers auteurs et l'observation personnelle que nous allons maintenant exposer.

D. — OBSERVATIONS.

I. — Observation due à l'obligeance du Dr A. ESCARRAS.

En avril 1942, Madame D... D..., 32 ans, est adressée au Dr. Escarras par les Drs Carbonel et Vincent, pour un syndrome d'hypertension permanente paroxystique grave.

Le début remonte à quelques années et l'évolution se montre inexorablement gravative ; la tension artérielle qui était à 22 il y a quelques mois, se trouve au moment de la première consultation, à 28-29 et les troubles subjectifs sont extrêmement graves, une angoisse permanente étreint la malade qui est d'une émotivité qui la paralyse de façon totale dans son activité, une dyspnée constante entrecoupée de crises de suffocation empêche le moindre effort, la moindre fatigue, le moindre déplacement ; des céphalées, des bourdonnements, des vertiges, de la dysurie complètent le tableau clinique.

Il est impossible à l'examen le plus approfondi de trouver la moindre cause anatomique, viscérale à cette hypertension mais l'examen somatique montre une danse des artères généralisée, sensible surtout au niveau de la crosse de l'aorte et de l'aorte abdominale ; le poulx est bondissant et vibrant, cependant rien au cœur. Par contre, les tests d'hyperépiphrie sont positifs et en particulier l'épreuve du bain froid.

Il faut noter que la sœur de la malade est morte subitement quelques mois auparavant présentant apparemment un tableau d'inondation ventriculaire et son père est mort d'hémorragie cérébrale. (Tests sérologiques de spécificité négatifs chez tous après réactivation).

Devant l'intensité des signes cliniques, après un traitement médical laborieusement conduit et honnêtement suivi, l'indication opératoire est posée, la vie devenant intenable à la malade.

Nous hésitons entre une splanchicectomie à la Pende et une surrénalectomie ; celle-ci, outre que nous nous en possédions mieux la technique grâce aux enseignements de notre maître Fiolle, nous paraît préférable étant donné les signes nets d'hyperépiphrie.

Sous anesthésie générale, avec l'aide du Dr Coulomb ; nous pratiquons donc une surrénalectomie gauche, d'après la voie d'abord de Fiolle. Opération relativement aisée, malgré l'adiposité assez marquée de la malade.

Les suites immédiates sont simples et la symptomatologie fonctionnelle commence à s'amender dès le 3^e jour :

la tension artérielle tombe à 14-8 (la minima pré-opératoire étant à 12).

les angoisses cessent,

les battements aortiques qui se faisaient sentir avec une intensité inouï dans le creux sus-sternal s'assouplissent.

Le calme s'établit.

Par la suite, la symptomatologie fonctionnelle ne cessera de s'améliorer et si la tension artérielle remonte à 18, les troubles ne réapparaissent plus et la vie de la malade est redevenue normale.

II. — DE DIVERS AUTEURS.

1^o — Surrénalectomie pour hypertension paroxystique avec ablation de tumeurs chromaffines de la médullo-surrénale (parangliome) ou de tumeurs voisines de type analogue.

Mayo, Rowntree et Ball. Femme de 30 ans : crises paroxystiques avec bouffées hypertensives (18, 32-18) sur un fond tensionnel normal. En octobre 1926, intervention exploratrice : surrénale gauche hypertrophiée, extirpation d'une tumeur rétro-pancréatique à type histologique intermédiaire à celui des adénomes cortico-surrénaux et des tumeurs nerveuses. Un an après guérison fonctionnelle. T. A. (Mx) à 12. Guérison maintenue en octobre 1931.

Shipley et Pincoffs. Femme de 26 ans : crises paroxystiques (douleurs, palpitations, vomissements, T. A. 26). L'extirpation d'un surrénalome du côté droit fait disparaître les troubles.

Porter et Porter. Homme de 39 ans : attaque d'hypertension paroxystique (épigastralgie, nausées, T. A. passant de 11 à 20, avec ralentissement du pouls à 55). Extirpation d'un adéno-carcinome cortical à droite. Guérison.

Leriche. Homme de 41 ans : crises hypertensives graves allant de 20-10 à 33-11 ; légère insuffisance rénale. Extirpation d'une petite masse juxta-surrénale gauche, histologiquement médullo-surrénalome. Disparition des crises ; T. A. stabilisée entre 14 et 17.

Suermondt, de Leyde. Homme de 29 ans, présentant depuis un an des crises brutales (palpitations, angor, sueurs) avec bouffées paroxystiques ; la T.A. à 150-115 (appareil de Fauglet) dans l'intervalle des crises monte alors à 325-200. Rein droit abaissé et probabilité de surrénalome droit. En novembre 1932, extirpation d'un parangliome droit du volume du poing. Depuis, disparition des crises : T. A. 123-95.

2° — Surrénalectomie pour hypertension permanente avec tumeurs surrénales.

Deux groupes pour les tumeurs extirpées :

a) — Adénome diffus ou tumeur cortico-surrénale.

Ody et Piotrowsky. Depuis 15 mois, céphalée, épigastralgie, fatigue extrême ; hypertension permanente oscillant entre 18 et 19. Extirpation d'un adénome diffus (de la corticale et de la médullaire) de la surrénale droite, riche en tissu chromaffine). Disparition des troubles fonctionnels, T. A. stabilisée autour de 14-9.

Volhard. 2 cas de tumeurs cortico-surrénale avec hypertension permanente et albuminurie ; dans les deux cas, l'ablation de la tumeur fait disparaître l'hypertension.

b) — Tumeur cortico-surrénale avec syndrome surréno-génital et hypertension.

Murray et Simpson. Femme de 36 ans : hypervirilisme. T. A. 20.12. Ablation d'une tumeur corticale. Amélioration du syndrome cortico-surrénal et surtout réduction de la T.A. à 13. Cependant, la tension monte facilement à 19-20 sous le coup d'une légère émotion.

Decherf, de Tourcoing. Femme de 20 ans présentant depuis un an un syndrome d'hirsutisme, virilisme avec céphalée, asthénie, glycosurie et albuminurie. Augmentation du métabolisme banal. T.A. 19-10. La radiographie de l'abdomen, après pneumopéritoine, montre une masse au voisinage du pôle supérieur du rein gauche. Ablation, par la voie de Bazy, d'une tumeur surrénale grosse comme le poing, ayant la consistance de matière cérébrale. Histologiquement : épi cortical de surrénale. Mort subite le lendemain matin.

3° — Surrénalectomie pour hypertension grave avec surrénale normale ou légèrement hyperplasique.

a) — Observations d'hypertension permanente :

Stéphan et Florcken. 2 cas d'hypertension artérielle essentielle. Surrénalectomie gauche. Un échec et une grosse amélioration de l'état général.

Crile. 4 cas de surrénalectomie pour hypertension cardio-vasculaire.

Dans un cas, forte chute de T. A. de 21-11 à 16-9.

Dans un autre, amélioration légère de 9 années.

Deux échecs.

Galata et Antonucci. Femme de 56 ans : hypertension grave depuis 7 ans (ménopause), échec de la radiothérapie thyroïdienne. T. A. variant de 25-13 à 30-15, avec légers signes de défaillance cardiaque. Surrénalectomie unilatérale suivant la technique de Hertz. Disparition des troubles fonctionnels et chute de la T. A. à 21, maintenue six mois après.

Monier-Vinard et Desmarest. Femme de 61 ans : hypertension permanente (27-12) ayant débuté à la ménopause ; paroxysmes hypertensifs démesurés suivis de clochers azotémiques. Tentative de surrénalectomie sous rachianesthésie : choc hypotensif dramatique qui fait surseoir à l'intervention. Quelques jours après juillet 1929, sous choroforme, surrénalectomie droite — à noter dès l'anesthésie une forte baisse de la tension : Mx. entre 19 à 23 ; Mn. entre 9 et 11. Disparition des paroxysmes hypertensifs ; abaissement temporaire de la tension permanence (22-10) qui remonte ensuite : T. A. 29-14, trois mois après. Depuis 1931, amélioration progressive de la tension qui oscille entre 23-19 de Mx, 11-9 de Mn. Cures annuelles à Royat abaissant la tension à 16-9. En juin 1934 (cinq ans après l'intervention), très bon état général.

Pieri. Homme de 63 ans : hypertension permanente avec constriction thoracique et tachycardie d'effort. T. A. 23 (Mx) au Pachon ; surrénalectomie unilatérale. Disparition presque totale des troubles fonctionnels ; chute légère de la tension, mais reprise : 22 mois après. T. A. 28.

Meillère et Olivier. Homme de 42 ans : hypertensien permanente ancienne avec hypertonie artérielle ; état fonctionnel et général, très grave (alitement depuis 3 mois), bouffées hypertensives, insuffisance rénale. T. A. 26-29, 29-17. Surrénalectomie gauche subtotale (voie de Bazy) en juin 1933 ; suites difficiles, hyperthermie, puis amélioration progressive. La tension reste quelque temps à 16-9, puis remonte (25-12). Cependant, disparition des crises hypertensives, amélioration des signes subjectifs et de l'insuffisance rénale. Actuellement, reprise des troubles. Le malade a refusé l'intervention bilatérale.

De Courcy, de Cincinnati. L'intérêt de ces observations réside dans ce fait que de Courcy pratique la surrénalectomie partielle bilatérale (à 10 jours d'intervalle). Il a été opéré 6 cas (tous avec succès), mais il n'en rapporte que deux observations :

Femme de 27 ans : dysménorrhée, céphalée, vertiges ; état général grave confinant la malade au lit. Légers signes d'insuffisance cardiaque ; T. A. 24,26-15. Métabolisme basal + 24, ni albuminurie, ni glycosurie. B. W. négatif. Le 17 octobre 1933, surrénalectomie subtotale gauche, suivie d'une chute de tension à 14,16/13,11. Le 23 octobre, id. à droite : chute de Mn. à 10. En avril 1933, maintien de la tension à 16-10.

Femme de 55 ans. Hypertension solitaire décelée 5 ans auparavant. Depuis 4 ans, troubles fonctionnels : plus récemment, attaques avec sueurs et frissons. T. A. 23-14. Métabolisme basal + 28. Obésité. B.W. négatif. Ni albuminurie, ni glycosurie. Après la surrénalectomie bilatérale partielle (21 novembre et 1er décembre 1933). T. A. 15-8. Histologiquement, hyperplasie de la médullaire, tumeur corticale phéochrome. (Volume d'une bille) de la surrénale gauche.

Leriche et Paupert Ravault. Hypertension solitaire irréductible. Surrénalectomie gauche totale. Suites simples. T. A. tombe Mx de 22 à 18.

Vilmoth. Femme de 31 ans : hypertension artérielle essentielle, céphalée rebelle, impossibilité d'exercer son métier. T.A. 30-15 (Vaquez). En janvier 1932, surrénalectomie gauche (glande normale histologiquement). Suites simples : sensation de soulagement. T. A. 17-11,5 ; mais reprise rapide de la céphalée. T. A. 20-15. En février 1934, mêmes troubles fonctionnels qu'avant l'intervention, cependant T. A. reste à 23-14,5.

Desmarest et Monier-Vinard. Homme de 47 ans. Vieil hypertendu permanent. T. A. oscillant, la Mx entre 25 et 27, la Mn entre 16 et 18. Insuffisance cardiaque secondaire, albuminurie. Le 8 mars 1934, surrénalectomie droite (voie lombaire) : surrénale normale, lésions rénales fonctionnellement silencieuses. Amélioration notable des troubles fonctionnels ; la T. A. tombe à une moyenne de 24/16. Bon effet de la cure de Royat.

b) — Observations d'hypertension.

Meillère et Olivier. Femme de 48 ans. Aortite probablement syphilitique. Depuis octobre 1932, apparition brusque de crises très graves à type d'œdème aigu, d'asthme ou d'angor, avec bouffées paroxystiques jusqu'à 32-34 et suivies d'albuminurie et de glycosurie transitoires. En avril, véritable état de mal œdémateux ; échec de toute thérapeutique. État de mort imminente. Le 15 avril 1933, surrénalectomie gauche subtotale (glande normale). Poussée hyperthermique ultérieure. Depuis, disparition totale des crises paroxystiques, état général excellent permettant une vie très active. T. A. 19-7 en novembre 1933.

Rowntree et Judd. Homme de 40 ans : crises d'hypertension paroxystique (T. A. normale dans l'intervalle des crises et montant à 20,21 pendant celles-ci). Surrénalectomie unilatérale (simple hyperplasie médullaire sans tumeur). Mort 3 jours après dans une crise aiguë.

Surrénale et Oblitérations artérielles

A — Rappel succinct du rôle de la surrénale comme glande neuro-endocrinienne, en particulier de son action sur le tonus artériel — de ses rapports avec le sympathique.

1° — La surrénale glande neuro-endocrinienne. Son action sur le tonus artériel.

Nous avons vu précédemment, dans les chapitres que nous avons consacrés à l'hypertension artérielle et à la physiologie surrénalienne, le rôle de la surrénale, en particulier de la médullo-surrénale, dans l'organisme. Nous avons été frappés du rôle important qui lui a été dévolu dans le maintien du tonus artériel.

Nous ne ferons que rappeler ici, pour mieux éclairer la physiopathogénie des oblitérations artérielles, les grands traits de la physiologie surrénalienne dans la question qui nous intéresse.

La médullo-surrénale sécrète une substance vaso-constrictive ; l'adrénaline, celle-ci joue un rôle prépondérant dans le maintien du tonus artériel en provoquant de la vaso-constriction. Ce phénomène a été mis en lumière par l'injection I-V. d'adrénaline qui entraîne les effets habituels de la vaso-constriction. De plus, fait à noter, les artères les plus sensibles à son action sont celles du territoire splanchnique.

Tournade et Chabrol ont bien montré par leurs expériences, décrites dans un chapitre précédent, le rôle évident de l'adrénaline dans le maintien du tonus artériel.

D'après certains auteurs tels que Oley, l'action vasculaire de l'adrénaline est due à une action directe sur le tissu contractile, sur la fibre musculaire lisse.

Le tonus artériel se trouve donc placé directement sous son action mais ici intervient le sympathique qui, il ne faut pas l'oublier, joue un rôle de premier plan dans le maintien du tonus artériel.

On ne sait pas encore si l'action de la surrénale est directe en tant que glande adrénalinique ou si elle est secondaire comme maillon d'une chaîne du système sympathique.

Nous allons donc étudier maintenant les relations du sympathique et de la surrénale.

2° — Rapports de la surrénale et du sympathique.

La médullo-surrénale est dérivée de l'ébauche sympathique : en effet, la substance corticale de la surrénale naît de l'épithélium coelomique, près du corps de Wolff, la substance médullaire aurait son point de départ dans certains ganglions sympathiques abdominaux. Chez certains animaux (poissons cartilagineux), cette origine se retrouve dans la disposition métamérique des organes à tissu chromaffine et leur juxtaposition aux ganglions sympathiques dont ils émanent. Tous les histologistes insistent sur la richesse du réseau nerveux qui, non seulement entoure, mais pénètre, les éléments propres de la substance médullaire de la surrénale et présente de nombreux ganglions unis ou pluri-cellulaires (Hertz et Cadenat).

La médullo-surrénale étant dérivée de l'ébauche sympathique, l'excitabilité du système nerveux végétatif est entretenue et stimulée par l'hormone adrénalinique (Lewandowsky, Langley, Elliot).

La similitude d'action de l'adrénaline et des nerfs sympathiques a même fait supposer que le sympathique n'a d'action physiologique que parce qu'il provoque la sécrétion d'adrénaline. Gley et Quinquaud ont montré que les réactions du splanchnique persistent après la surrénalectomie double et croient qu'il ne faut donc pas exagérer le rôle de l'adrénaline ; le système nerveux sympathique serait donc dans une certaine mesure, autonome, mais l'adrénaline sécrétée sur son ordre, et douée des mêmes propriétés que lui, accroîtrait ses effets.

Bédarida pense que le rôle de la surrénale est double :

— fonction adrénalinienne, sur le système sympathique vaso-moteur.

— action régulatrice sur les fibres nerveuses trophiques et sensitives.

Il faut de plus remarquer que le splanchnique aurait d'après Heymans, un rôle capital en réglant la sécrétion surrénale.

En conclusion, l'on peut, pensons-nous, dire que la surrénale sécrète une substance vaso-constrictive : l'adrénaline, qui est probablement un intermédiaire des excitations nerveuses sympathiques et est un excitant spécifique du sympathique exerçant son action vaso-constrictive sur les terminaisons nerveuses sympathiques ou à la jonction myonourale.

B. Rappel clinique et physio-pathogénie des oblitérations artérielles en particulier de la maladie de L. Buerger.

1° — Rappel succinct clinique des oblitérations artérielles.
Nous pouvons distinguer au point de vue clinique deux variétés de spasmes artériels :

- a) — les spasmes par excitation directe sanguine de l'appareil nerveux terminal,
- b) — les spasmes de causes réflexes.

Spasmes par voie sanguine :

L'acrocyanose fait partie de ce groupe, surtout fréquente chez la jeune fille qui présente le plus souvent un dysfonctionnement ovarien. Leriche et Fontaine pensent que le spasme qui est à sa base est d'origine hormonale.

Spasmes par voie réflexe :

Ceux-ci sont à distinguer des premiers car ils sont du ressort de la chirurgie.

- a) — *Maladie de Raynaud et crises vasoconstrictives pures*

D'après Cassier il s'agit d'une vaso-névrose caractérisée par une hypertonie vasculaire.

Elle se manifeste par des crises vaso-constrictives,
des syndromes douloureux,
des troubles trophiques.

Il existe aussi des syndromes de vaso-constrictions généralisées de nature indéterminée.

- b) — *Spasmes dans les artérites oblitérantes des membres.*

Les artérites oblitérantes sont la cause habituelle des spasmes vasculaires des membres.

On peut distinguer :

- 1° — Les oblitérations artérielles aiguës.

Elles peuvent se scinder en deux groupes.

Les embolies artérielles entraînant une ischémie complète et massive (forme commune), ou revêtant des aspects évolutifs particuliers : embolies à syndrome oblitérant progressif,

embolies manquées (Fiolle),

embolies occultes (Fiolle),

artérites emboliques chroniques (Haimovici)

ou encore s'associant à d'autres lésions

thromboses veineuses associées,

embolies paradoxales,

projectiles migrants embolisants.

Le deuxième groupe comprend :

les oblitérations aiguës d'origine traumatique caractérisées au

point de vue clinique par un syndrome typique d'interruption de la circulation.

Les thrombo-angéites aiguës post-infectieuse (fièvre typhoïde, typhus exanthématique, endocardites aiguës malignes, grippe, pneumonie, paludisme etc...)

Les thrombo-artérites aiguës juvéniles.

Les thrombo-artérites aiguës séniles.

2° — Les oblitérations artérielles chroniques

Ce sont celles qui ont le plus d'importance en pathologie vasculaire.

On peut distinguer :

Les artérites juvéniles type Léo Buerger

elles sont caractérisées par des douleurs, d'abord de nature spasmodique, ensuite liées à la période pré-gangréneuse, la claudication intermittente les troubles trophiques,

l'élément spasmodique y occupe le premier rang.

Les artérites par athérome généralisé des gens âgés

au point de vue clinique ces artérites sont caractérisées par la généralisation des lésions artérielles et leur évolution remarquablement lente.

Les artérites diabétiques.

Les artérites syphilitiques.

2° — Physio-pathogénie des oblitérations artérielles en particulier de la maladie de Léo Buerger.

Les oblitérations artérielles n'ont pas toutes les mêmes manifestations cliniques

les unes entraînent, le plus souvent, des troubles ischémiques graves ;

les autres, bien qu'intéressant un gros tronc artériel, ne sont pas suivies de gangrène, la circulation collatérale suppléant dans ces cas là à la déficience de l'artère principale.

Il existe même des formes transitoires entre les deux premières, se manifestant par une déficience vasculaire plus ou moins grave.

Ces différences sont sous l'influence de deux facteurs : facteur mécanique et facteur vaso-moteur qui jouent le rôle primordial dans la pathogénie des oblitérations artérielles.

a) — Rôle du facteur mécanique.

L'oblitération artérielle peut intéresser :
soit un gros tronc artériel,

soit ses collatérales,
soit encore les artérioles ou les capillaires.

Ce qui est à noter est que l'oblitération des gros troncs ne provoque pas le plus souvent du sphacèle ; en effet, si un gros tronc artériel est oblitéré plus ou moins localement la circulation se rétablit assez vite.

Leriche a montré que les artérioles et les capillaires intramusculaires suppléent immédiatement à l'artère principale : « au niveau d'une oblitération artérielle, le courant sanguin est inversé dans les collatérales, le sang a tendance à revenir à contre courant dans le gros tronc » (Leriche).

De même dans le segment sous-jacent à l'oblitération, une faible partie de sang remonte ; la plus grande partie se déverse en aval dans la voie principale libre. Ainsi, malgré ce détour, le sang repris par le gros tronc artériel et se distribue dans les tissus.

La circulation se rétablit ainsi d'une façon plus ou moins normale, suivant le niveau de l'oblitération, d'après Leriche et Fontaine « il n'y a pas, tout le long des artères des collatérales s'anastomosant assez directement en apparence pour ramener le sang dans la voie principale ; mais nous ne raisonnons qu'anatomiquement et physiologiquement il peut en être autrement.

D'autre part, il est certain que, quand l'oblitération est très étendue, la collatérale de retour peut être bloquée.

Bref, il y a toutes sortes de combinaisons possibles, ce qui correspond bien à la diversité des cas particuliers ».

Ces considérations pathogéniques expliquent que l'oscillométrie soit insuffisante à renseigner sur la valeur circulatoire d'un membre, en effet le sang, après son détour dans les collatérales, perd son caractère de sang artériel rythmé, la voie artérielle sous-jacente à l'oblitération est traversée par un courant sanguin continu.

b) — Rôle du facteur vaso-moteur.

Nous venons de voir que les données anatomiques et physiologiques sur les oblitérations artérielles permettent d'expliquer la possibilité du rétablissement circulatoire grâce aux collatérales, mais elles ne peuvent expliquer les différences individuelles.

Leriche a montré que le réseau collatéral est le siège de phénomènes vaso-constricteurs qui sont à la base de ces variations individuelles.

Les causes qui provoquent ces phénomènes spasmodiques sont de deux ordres : général et local.

1° — Causes générales.

L'hypertonie du sympathique, donc le spasme artériel, peut

être provoqué par des décharges adrénaliniques sous l'influence d'états dépressifs, d'émotions. De même le facteur cardiaque, variant suivant les individus, joue un rôle certain. Le tabagisme paraît aussi un facteur important dans la vaso-constriction artérielle.

Enfin, la surrénale semble jouer un rôle de premier plan dans les spasmes artériels, la théorie d'Oppel que nous développerons plus loin le met nettement en lumière.

2° — Causes locales.

L'on peut en distinguer trois :

la production rapide de la thrombose,
son étendue plus ou moins grande,

l'invasion inflammatoire de toute la paroi artérielle.

Lorsque l'artérite ne produit qu'une simple oblitération localisée, elle reste le plus souvent silencieuse et peut n'être qu'une découverte clinique fortuite, mais lorsque l'inflammation se manifeste, « s'extériorise » (Leriche). De plus, si le processus inflammatoire est intense, il se propage au tissu péri adventiciel et aux veines satellites, c'est ce que M. Fiolle a appelé « la gainite » : Dans le même ordre d'idée, Cornil et Mosinger ont montré la possibilité de propagation des lésions inflammatoires dans l'axe des vaisseaux.

La conséquence de ces propagations inflammatoires est l'atteinte des nerfs peri-vasculaires ; ces nerfs réagissent en provoquant une vaso-constriction réflexe, cette vaso-constriction réflexe s'exerce sur le réseau collatéral et plus nettement sur les artéioles que sur les gros troncs artériels (Leriche). Leriche a même dit « qu'une artère oblitérée n'est plus un vecteur de sang, mais seulement un nerf plexique en condition pathologique ». Il suffit donc de réséquer le segment artériel atteint si cela est possible, pour rétablir la circulation en supprimant les réflexes vaso-constricteurs.

En résumé : l'idée prédominante qui émerge des notions de physio-pathogénie que nous venons d'exposer schématiquement est l'énorme importance du rôle joué par les phénomènes vaso-moteurs dans la gène des troubles secondaires aux oblitérations artérielles.

Théorie surrénalienne d'Oppel et conséquences thérapeutiques.

C'est Oppel qui, le premier, a émis l'hypothèse d'une relation étroite entre les surrénales et les artérites des membres. Les bases de cette théorie sont : physiologiques, cliniques et thérapeutiques.

Oppel avait constaté que le sérum des malades atteints de la gangrène spontanée avait, sur l'oreille du lapin isolé, un plus grand pouvoir vaso-constricteur que le sérum naturel. Ceci devait être dû à un excès d'adrénaline en rapport avec un hyperfonctionnement des surrénales. Malgré que l'adrénaline produise l'athérome surtout de l'aorte et non des artères périphériques (Josué) et que toutes les expériences pour produire les artérites des membres par de petites injections d'adrénaline aient échoué (Striker), Oppel part de cette idée : qu'il existe un excès d'adrénaline dans le sang des artérites. Pour le démontrer, Ornalski, en 1924, a mis au point une méthode destinée à mettre en évidence l'hyperadrénalinémie au cours des artérites et en particulier de la maladie de Buerger. Lenbovici, au Congrès de chirurgie de 1934, a tout particulièrement critiqué les résultats de ces travaux.

1° Leriche et ses élèves, dont Striker, sont au contraire extrêmement partisans de la théorie surrénalienne de certaines artérites (Maladie de L. Buerger). A la suite de Nicolo Maggi et d'Ernesto Magzochi, Leriche et Frolich ont pratiqué les expériences suivantes : ils ont placé sous la peau de lapin des greffes surrénaliennes, omoplastiques : 6, 10, 22, 24, 40 greffes en quelques semaines. Ils les ont mis ainsi en état d'hypersurrénalisme permanent. Et voici les résultats qu'ils ont obtenus :

Après trois greffes, dit Leriche, les artères paraissent épaissies, contractées, leur endothélium est festonné.

Après dix greffes, les parois sont nettement épaissies. La modia est augmentée d'épaisseur, la lumière artérielle réduite, les saillies, que déterminent en se plissant la tunique interne, sont plus volumineuses et plus hautes que normalement. On note en outre, une hyperplasie de l'endothélium artériel. Sur certaines artères on trouve des plaques d'épaississement endothélial dont la hauteur a la moitié de l'épaisseur de la tunique moyenne.

Après vingt greffes, l'hyperplasie de la couche endothéliale existe toujours ; il y a quatre à six assises de cellules endothéliales. En même temps, on remarque des zones de dégénérescence dans la zone interne de la média.

On voit dans cette zone des cellules musculaires hypertrophiées dont la zone protoplasmique vasculaire se colore mal, et dont beaucoup de noyaux sont en pycnose. Entre ces cellules en voie de dégénérescence, apparaissent des fibres conjonctives qui s'orientent perpendiculairement à l'endothélium. La limitante élastique interne a disparu en certains points. Par les brèches laissées par la disparition de l'élastique, des fibres conjonctives pénètrent dans l'endothélium épaissi et vont jusque dans la lumière vasculaire coloniser des caillots.

Après vingt-trois greffes, la dégénérescence de la zone interne de la tunique moyenne est toujours très marquée. Par place, cette zone est envahie par du tissu conjonctif jeune avec des fibroblastes qui pénètrent aussi dans la couche endothéliale.

Après quarante greffes, l'hyperplasie existe dans les artères moyennes et surtout dans les artères des membres. La limitante élastique interne a disparu. La masse endothéliale hyperplasiée est au contact direct de la moyenne. Quelquefois, la limitante est dissociée par un fin reticulum, dans les mailles duquel se trouve englobée la zone d'hyperplasie endothéliale et la zone de dégénérescence de la média.

D'après Leriche ces lésions ressemblent absolument à celles de l'endarterite humaine ; elles s'accompagnent de lésions veineuses et provoquent des ulcérations des pattes.

De plus, l'examen des divers organes des animaux greffés montre des altérations de la surrénale, de l'hypophyse, et, des glandes génitales.

2° *Les faits cliniques* sur lesquels se base la théorie d'Oppel n'ont certainement pas la valeur des faits expérimentaux décrits précédemment ; il y aurait :

— des modifications de la pression artérielle, avec élévation de la T. A. générale et abaissement périphérique.

— assourdissement des bruits du cœur.

— résultat de l'examen capillaroscopique : amincissement excessif de 30 % des anses.

3° *Au point de vue humoral*, Oppel constate qu'il existe souvent dans les thrombo-angéites de l'hyperglobulie, de l'hyperviscosité, de hypercoagulabilité ; toutes modifications qui, d'après lui, seraient en relation avec un hyperfonctionnement surrénalien.

4° *Au point de vue thérapeutique*, il faut noter dans certains cas les heureux effets de la surrénalectomie.

CONCLUSIONS.

Il semble que dans les oblitérations artérielles il y ait deux faits pathogéniques primordiaux :

Cause générale endocrinienne, surrénalienne, qui entretient une hypertonie du sympathique ; c'est le fait primitif, et, permanent.

Cause locale, artérielle : l'excitation des nerfs de la paroi au niveau de l'oblitération provoque du spasme sur le réseau collatéral, et ajoute son action à celle de l'hyperépiphrie.

C. — Indications de la surrénalectomie dans les oblitérations artérielles, en particulier dans la maladie de L. Buerger.

L'artère n'est pas un orifice inerte livrant passage au torrent circulatoire, ainsi que le disaient les classiques, munie d'une élasticité plus ou moins grande ; mais c'est ainsi que nous l'avons rappelé brièvement et avant tout un porte nerfs.

Des lésions adventicielles primordiales dans les artérites extériorisées dépendent tous les troubles et tout le tableau clinique des oblitérations artérielles. Cette adventice étant uniforme et s'étendant sans un manque des gros troncs centraux aux ramuscules les plus périphériques, c'est sur les terminaisons nerveuses et même sur les centres individuels de la motricité artérielle siégeant dans les murs vasculaires, ainsi que le dit Leriche, qu'il faudra agir.

De la localisation ou au contraire de la diffusion et de l'extension du processus oblitératif (ce terme étant pris dans son sens le plus large et générique) dépendent les procédés thérapeutiques chirurgicaux à appliquer.

C'est ainsi que schématiquement, on peut établir une véritable échelle thérapeutique allant de l'acte localisé qu'est la sympathectomie péri-artérielle à l'acte que nous pourrions dire central s'adressant au primum movens de l'hypertonie artérielle : la surrénalectomie.

Le défaut de toute thérapeutique nouvelle est de vouloir faire de celle-ci une panacée universelle qui en brouille les indications et expose la méthode à des échecs retentissants ; la surrénalectomie n'a pas échappé à cette règle, elle doit viser avant tout les oblitérations artérielles à tendance extensive, tout au moins bilatérales, de date pas trop ancienne, à évolution gravative, mais ayant respecté encore, et nous ne saurions assez insister sur ce fait, les réseaux collatéraux.

Comme toute opération sympathique elle vise avant tout à libérer le réseau des collatérales des membres de façon à dilater au maximum cette voie de suppléance et à établir ainsi une circulation vicariante. Elle dépasserait le but dans une oblitération artérielle limitée et localisée où une simple section de sympathie péri-artériel suffirait largement à assurer le but recherché mais elle serait inopérante, cela se conçoit, dans une oblitération artérielle ayant atteint son stade définitif d'obstruction tronculaire et collatérale.

L'indication idéale est donc l'artérite juvénile gravative, à tendance généralisée telle qu'elle se présente dans la maladie de L. Buerger.

En conclusion il ne faut pas attendre de cette magnifique opération qu'est la surrénalectomie des miracles, que peuvent réclamer les patients ou les médecins thérapeutes au bout de leurs ressources thérapeutiques. Il est en effet impossible, humainement, de débloquent des artères totalement obstruées et avec un réseau anastomotique hors d'usage. L'action de la surrénalectomie comme celle des autres opérations sympathiques ne peut s'exercer que sur des artères spasmodées ou sur des artères oblitérées avec collatérales libres.

Les indications étant bien posées (l'indication opératoire est le fait primordial et le plus difficile à réaliser), les améliorations somatiques et fonctionnelles les plus extraordinaires peuvent être obtenues par la surrénalectomie :

- cessation des douleurs, de la claudication intermittente ;
- atténuation rapide et disparition des troubles trophiques ;
- disparition ou limitation extrêmement rapide des sphacèles, s'ils existaient ;
- cicatrisation des petites escarres et des atteintes trophiques disséminées.

Avec Leriche nous pensons que la surrénalectomie a sur les opérations sympathiques l'immense supériorité d'avoir une action générale, centrale ; elle reste dans la détresse des malades vasculaire le havre des consolations et l'espoir certain de la disparition de leurs maux, si elle est judicieusement appliquée.

La maladie de L. Buerger offre de façon certaine le nombre le plus grand des cas qui ont été et qui seront encore justiciables au plus haut degré de cette intervention, dont l'indication doit s'imposer à l'esprit du médecin avant qu'il n'ait épuisé en vain les ressources chimio-physio-thérapeutiques qui, trop souvent hélas, ne sont que du domaine spéculatif.

D. — OBSERVATIONS PERSONNELLES.

OBSERVATION N° 1 (due à l'obligeance du Dr. A. Escarras).

M. G... P..., 28 ans, Buerger typique. Son début remonte à 2 ans par claudication intermittente et douleurs de décubitus effroyables. Dans son histoire, on note un éthylisme marqué ; en outre, le malade est un très gros fumeur.

L'examen clinique montre l'existence d'une oblitération artérielle des deux membres inférieurs, à partir de la poplitée ; pulsation et index présents jusqu'à la fémorale hantérienne. Des phénomènes veineux sont constatés des deux côtés. Il existe en outre, des troubles trophiques siégeant au niveau du gros orteil gauche et des quatre derniers orteils droits.

Le traitement médical classique prescrit par le Dr Recordier, s'est montré totalement inefficace.

Le Dr Escarras pratique alors une surrenalectomie totale gauche par la voie d'abord de Fiolle.

L'examen histologique (Pr. Agr. Paillas) a montré l'existence d'une adénomatose médullaire.

Résultats opératoires : l'amélioration est immédiate, disparition des divers troubles en 24 heures.

Résultats éloignés (6 mois de recul) : la guérison se maintient, le malade a repris son métier de coiffeur 25 jours après l'intervention. Actuellement il ne souffre plus du tout. A également cessé de fumer.

OBSERVATION N° 2. — S... P... 46 ans, garçon de ferme, consulte le Dr Escarras pour :

1° — gangrène du pied droit avec œdème et lymphangite remontant jusqu'au genou.

2° — sphacèle de trois orteils du pied gauche.

L'examen clinique et oscillométrique révèle l'existence d'une oblitération artérielle totale des deux membres inférieurs depuis la poplitée. Dans ses antécédents, il est surtout à noter un tabagisme marqué.

En présence de ces lésions, on propose au malade de l'amputer. Le Dr Escarras s'oppose et pratique une surrenalectomie d'urgence, du côté gauche par la voie d'abord de Fiolle.

Résultats immédiats : limitation immédiate de la gangrène aux quatre derniers orteils droits et régression totale des troubles du côté gauche. Finalement, désarticulation de l'avant-pied gauche, et cicatrisation per primam.

Résultats éloignés : (18 mois) continue son métier de garçon de ferme.

OBSERVATION N° 3. — N..., Ce malade est atteint :

1° de plaques de sphacèle du pied droit,

2° — de troubles spasmodiques du membre inférieur gauche.

B. W. positif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

En janvier 1942, surrenalectomie gauche avant tout traitement anti-syphilitique. Arrêt de l'évolution du sphacèle. Récupération totale des deux pieds. Disparition de la douleur. Cicatrisation des plaques de sphacèle.

Trois semaines après l'intervention, on institue un traitement antispécifique, en mettant le malade au sirop de Gibert et au cyanure de Hg. intraveineux.

Résultats éloignés : neuf mois après l'intervention, le malade ne présente aucun trouble et vague toujours à son travail,

OBSERVATION N° 4. — D. M..., 62 ans, à Ollioules, présente des troubles ostéo-articulaires et cutanés des deux pieds, avec maux perforants plantaires et dorsaux : allure de lésion de lèpre.

L'examen clinique et oscillométrique révèle un syndrome oblitératif jusqu'à la tibio-tarsienne des deux côtés.

Un traitement médical classique contre les troubles vasculaires durant depuis trois mois, n'a amené aucune amélioration appréciable. Surrénalectomie gauche par la voie d'abord de M. Fiolle.

Résultats immédiats : Régression progressive des symptômes et cicatrisation des lésions. Il ne reste qu'un œdème d'un des deux pieds.

Résultats éloignés : L'amélioration persiste bien que de temps à autres des troubles trophiques des deux pieds se fassent jour. Cependant, l'activité professionnelle du malade est complète.

OBSERVATION N° 5 (due à l'obligeance du Dr ESCARRAS, in thèse Soubeyran, obs. N° 13, p. 67).

J. C..., 41 ans, chauffeur de taxi, vient consulter pour un syndrome typique de claudication intermittente remontant déjà à quelques mois. Depuis quelques semaines surtout, le malade est obligé de se reposer pendant la marche tous les 200 mètres environ. Il a des douleurs à type de crampe, de brûlures, de picotements, dans les pieds surtout à droite, douleurs survenant aussi de façon irrégulière dans le décubitus pendant la nuit. Sensations de refroidissement des deux membres inférieurs à partir du genou. Etat général bon, aucun antécédent notable, pas de spécificité évidente. B. W. négatif deux fois après réactivation.

A l'examen, on voit des taches ecchymotiques sur les deux membres inférieurs au niveau des malléoles surtout, teinte marmoréenne des téguments, ongles violets, signe de la chaussette très net en déclivité des deux côtés, surtout à droite. Angle minimum de capacité circulatoire de 35° environ.

I.O. = O. aux deux jambes et au tiers inférieur de la cuisse droite, ébauche au même niveau à gauche.

Surrénalectomie gauche le 13 mars 1938 par les Drs Escarras et Lamy. Anesthésie générale à l'éther Incision parallèle à la 12^e côte. Résection de la côte en entier. Surrénalectomie subtotale et résection du premier ganglion lombaire.

Résultats immédiats : le soir même, les pieds sont chauds, les douleurs ont disparu totalement et n'ont pas réapparu au 13^e jour au lever du malade. Huit jours après son lever le malade peut accomplir sans douleur et sans gêne, plus de 500 mètres. Chose plus étonnante, l'I. O. est de 1,5 à gauche et il y a des ébauches oscillométriques à droite.

Résultats éloignés : revu le 4 mai 1939, c'est-à-dire un an environ après l'intervention, le malade n'a pas vu réapparaître ses troubles, il a repris son travail et marche sans difficulté.

OBSERVATION N° 6 (Dr Escarras). — X..., 20 ans, Hôpital Manchester, Mézières, avril 1940.

Malade confié au Dr Escarras par le docteur Lhoste, chirurgien de l'Hôpital Manchester, à Mézières pendant la guerre.

Maladie de Léo-Buerger ; oblitérations artérielles des quatre membres avec signes périphlébitiques du membre inférieur droit ; lacis veineux apparent aux quatre membres.

Douleurs effroyables (quatre morphines par jour).

Amputation antérieure de l'avant pied droit, du gros orteil gauche. Panaris « trophique » à répétition des doigts. Trois tentatives de suicide.

Surrénalectomie gauche par la technique de J. Fiolle.

Cicatrisation en huit jours des plaies d'amputation ou de désarticulation qui, jusque-là, étaient restées béantes.

Cessation des douleurs. Sommeil, calme, suppression immédiate de la morphine.

L'évacuation de Mézières, Charleville, le 9 mai 1940, nous a malheureusement empêché de suivre plus longtemps le malade.

DE DIVERS AUTEURS.

I. — STATISTIQUE D'OPPEL.

C'est la plus importante, car c'est celle du promoteur de la méthode ; sur 122 surrénalectomies, Oppel fait état de 42 résultats éloignés.

Parmi les succès, Oppel en compte 23 et il signale 12 beaux succès où la surrénalectomie, faite assez tôt avant toute gangrène, a permis de conserver les deux membres inférieurs.

Parmi les échecs, il compte 19 récurrences, presque tous ces malades présentaient la forme subaiguë de l'artériose surrénale.

Néanmoins, dans ces cas-là, la surrénalectomie a amené un arrêt temporaire du processus, parfois un arrêt de la gangrène, et elle a somme toute, retardé le moment de l'amputation.

Oppel conclut que la surrénalectomie arrête la gangrène et conserve un membre qui semblait complètement perdu. De plus, elle prévient l'atteinte du membre inférieur opposé et empêche le développement de l'artériose aux membres supérieurs et au niveau des viscères. En définitive, elle n'arrête pas la thrombose artérielle, mais elle arrête le processus au stade où il se trouve, empêche l'envahissement d'autres artères et supprime le spasme des collatérales. Enfin, pour Oppel, la surrénalectomie aurait un dernier avantage : elle permettrait d'abaisser le niveau de l'amputation.

II. — STATISTIQUE DE LERICHE (Congrès de Chirurgie de 1934).

Elle comprend 12 observations avec :

5 succès (3 parfaits, 2 bons).

2 échecs partiels,

5 échecs.

Les 5 succès comprennent 3 résultats parfaits, dont l'un date de 7 ans, l'autre de 5 ans. 2 bons datant de 5 ans.

Les résultats parfaits sont ceux dans lesquels, à partir de l'opération, les douleurs et les troubles trophiques ont disparu ; où l'état général s'est rapidement amélioré, et dans lesquels la situation n'a fait que s'améliorer au point de permettre la reprise du métier.

Les résultats bons sont ceux pour lesquels la surrénalectomie a arrêté des accidents menaçants, fait rétrocéder les douleurs et les troubles trophiques, a transformé l'état général, mais où la cicatrisation des plaies a été lente (plaies d'amputation).

Ceux pour lesquels la circulation est demeurée pauvre et où le malade n'a plus de marge de sécurité.

Parmi les échecs, la surrénalectomie n'a pas arrêté les douleurs et les malades ont du subir des amputations successives.

Dans 2 cas, il y a eu reprise d'évolution au bout de quelques mois de guérison apparente ; mais ces récidives ont paru bénignes et moins graves que les atteintes antérieures. La maladie ne paraissait presque plus évolutive, et même dans un cas, elle paraissait complètement arrêtée.

III. — AUTRES OBSERVATIONS.

Le travail de Horzberg sur les surrénalectomies faites en Russie a jeté une note un peu trop pessimiste ; lorsqu'on étudie de plus près les cas présentés par cet auteur comme des échecs de la méthode, on se rend compte que toute une série de malades a été cependant très améliorée temporairement par la surrénalectomie, soit que les douleurs aient cessé pendant plusieurs mois ; soit que l'état général se soit notablement amélioré, soit que des ulcérations rebelles se soient fermées.

En France, Aubert, Constantini, Hertz, Cadenat ont eu des améliorations par la surrénalectomie.

En Italie, Donati, Pieri, Serafini, Bedarida ; Büttner de Dantzig ; Tecqmeane de Liège, ont enregistré des succès très intéressants. Bedarida signale qu'un de ses malades reste guéri depuis 6 ans et n'a plus eu de douleurs ; la surrénalectomie avait exercé une diminution considérable des douleurs et une amélioration importante de la circulation cutanée et capillaire. Les troubles trophiques ont été rapidement améliorés et les zones nécrosantes se sont déteggées.

Bedarida est convaincu qu'il faudrait pouvoir faire la surrénalectomie à la période initiale de la maladie.

Un malade de Büttner reste guéri pendant 5 ans après l'opération et a continué à travailler comme garçon de café. Avant l'intervention, il avait suivi toute la gamme des traitements médicamenteux, ce qui ne l'avait pas empêché de perdre 3 orteils du pied gauche. Après un an et demi de soins et de souffrances la surrénalectomie arrête les troubles trophiques et fait cicatriser une ulcération rebelle.

Le patient de Tecquenné a été transformé par la surrénalectomie. Il a été suivi pendant 7 ans.

Toutes ces observations ont été présentées au Congrès de Chirurgie de 1934, par R. Leibovici et P. Stricker.

Elles montrent que la surrénalectomie donne de très bons résultats dans la maladie de L. Buerger. Les indications opératoires sont évidemment difficiles à poser ; il faut parfois savoir combiner la surrénalectomie aux opérations sympathiques et ne pas se priver d'un seul des moyens que l'on a dans cette lutte contre une maladie essentiellement mutilante.

Leriche conseille de recourir à la surrénalectomie aussitôt que possible et en sachant si cela est nécessaire, la faire suivre de sympathectomies variées.

IV — LA TECHNIQUE

A — TECHNIQUE CLASSIQUE.

Une série de problèmes se pose : le choix du côté à opérer, la voie d'abord de la surrénale, la technique de la résection glandulaire.

1° — Choix du côté à opérer :

On peut en principe enlever la surrénale droite ou la gauche, en fait on fait presque toujours la surrénalectomie gauche. La raison est que l'opération semble pour la plupart des auteurs beaucoup plus facile à gauche qu'à droite.

La présence du foie, les rapports intimes de la glande avec la veine cave inférieure, la brièveté de la veine capsulaire qui amarre la glande à la veine cave ont fait craindre d'opérer à droite, encore plus par voie antérieure que par voie lombaire.

En dehors de la commodité opératoire les raisons d'enlever la surrénale gauche plutôt que la droite sont d'inégale valeur selon qu'on intervient pour hypertension ou pour artérite oblitérante.

Dans la thrombo-angéite oblitérante, on suppose qu'il s'agit d'une hyperépiphrie diffuse. Du moment qu'il s'agit de réduire le parenchyme glandulaire il n'y a aucun inconvénient à

systématiquement enlever la surrénale gauche puisque c'est le côté facile.

S'il s'agit d'hypertension artérielle permanente et surtout paroxystique la situation est tout autre. Il peut exister une tumeur, un surrénalome hypertensif qui n'est pas forcément situé à gauche. A l'heure actuelle l'on ne peut malheureusement pas indiquer en cas de tumeur le côté où celle-ci siège, il faudra donc, pour éviter d'enlever une surrénale saine et laisser une tumeur de l'autre côté, explorer chirurgicalement les deux surrénales. Si l'on ne trouve pas de tumeur d'aucun côté, on n'aura pas d'arrière pensée à enlever l'une des deux glandes.

2° — *Choix de la voie d'abord :*

Si la laparotomie donne le meilleur accès sur les tumeurs volumineuses, par contre, lorsqu'on intervient pour des « syndromes hormonaux » la voie rétro-péritonéale paraît présenter de sérieux avantages.

La voie rétro-péritonéale a été adoptée par de nombreux chirurgiens : Bunke et Küttner (1920), Girgolaff (1922), Oppel (1922), Herzberg et Hesse (1923), Willems (1923), Leriche (1925), Hertz (1927), Stricker (1928), Carajannopoulos (1928), Bleicher (1931) et bien d'autres encore l'ont utilisée, préconisée ou décrite.

Schématiquement, on peut, en passant en dehors du péritoine aborder la surrénale de deux façons :

Soit *par voie lombaire*, à proprement parler rétro-péritonéale, le sujet étant en décubitus latéral, c'est à dire en position de néphrectomie.

Soit *par voie antérieure*, à proprement parler para-péritonéale, le sujet étant en décubitus dorsal.

a) — *Voie lombaire :*

1° — Tout d'abord, outre la position classique de néphrectomie une très forte élévation du flanc est nécessaire pour bien ouvrir l'espace costo-iliaque. Le support de Fillet se montre plus commode que le classique billot, difficile à retirer au moment de la fermeture de la paroi.

2° — L'incision est, pour la plupart des auteurs, reportée plus haut que celle de la néphrectomie. Elle s'oriente en général dans la direction de la 12^e côte.

3° — Les muscles superficiels sont coupés sur la même ligne que la peau, c'est-à-dire d'abord le grand dorsal, puis le petit dentelé. Si l'incision se prolonge en avant, elle entame le bord postérieur du grand et du petit oblique. On découvre ainsi la 12^e côte.

- 4° — La résection de la 12^e côte est conseillée par presque tous les auteurs, soit systématiquement et en totalité, soit seulement, si elle gêne et à la demande. Il importe surtout de ne pas perdre le contact osseux en ruginant et de ne pas faire, en profondeur, d'échappées dangereuses pour la plèvre.
- 5° — La côte extirpée, il reste à inciser l'aponévrose du transverse. C'est le temps où l'on risque d'ouvrir la plèvre en haut, le péritoine en bas. On commencera par inciser légèrement l'aponévrose du transverse en dehors, un peu au-dessous du gril costal. On engage vite un doigt dans cette ouverture et l'on refoule les tissus sous-jacents. En dehors on tombe sur le tissu graisseux sous-péritonéal et on complète l'incision du transverse sans danger d'ouvrir le péritoine. En dedans, et en haut, il faut refouler la plèvre : pour cela, le doigt remonte en masse le sinus costo-diaphragmatique et le cul-de-sac pleural qu'il loge. On peut ainsi compléter la section de l'aponévrose du transverse dans l'angle lombo-costal où elle se renforce pour former le ligament de Henle.
- 6° — On tombe sur la loge fibro-adipeuse rénale, à la hauteur de la partie supérieure du rein. Avant de l'ouvrir, on expose bien le fascia rétro-rénal. On le décolle du plan musculaire postérieur en dedans. En dehors on reconnaît le péritoine doublé de graisse, soulevé par l'intestin et parfois par la rate : on le repousse et on le protège par une valve. En haut, le cul-de-sac pleural est refoulé avec le sinus costo-diaphragmatique qu'on n'a même pas ouvert et également maintenu par une valve. En bas, à travers le fascia-rétro-rénal, on aperçoit le rein, plus ou moins aisément selon l'adiposité du sujet. On incisera ce fascia au bistouri, verticalement, assez en haut et en dedans pour être sûrement en regard de la partie sus-hilaire du rein.
- 7° — Lorsque la loge rénale est ouverte, on passe au temps délicat de la *découverte de la surrénale*. On se gardera bien d'engager la main dans la loge pour libérer le rein et le sortir comme dans la néphrectomie : inmanquablement la surrénale s'en décollerait et il serait très difficile de la retrouver dans la graisse où elle se cache et se perd.

Il faut partir du rein pour découvrir la surrénale, mais il faut procéder avec méthode.

Leriche dégage le pôle supérieur du rein et l'attire énergiquement vers le bas, dans le tissu sus-rénal il découvre la base de la glande.

Hertz récline en dehors le pôle supérieur du rein et dans la graisse située en dedans du rein reconnaît la surrénale à ses contours portant des incisures nettes, à sa couleur jaune-chamois qui tranche sur le jaune franc de la graisse.

Bleicher préfère aborder la glande de face, il décolle la face intérieure du rein (dans sa moitié supérieure) du fascia-prérénal, de dehors en dedans. Arrivé au bord interne du rein il effondre la cloison inter-surréno-rénale d'un doigt adossé au fascia pré-rénal. Il pénètre ainsi dans la loge surrénale et libère la face antérieure de la glande en poussant le décollement loin en haut et en dedans, jusqu'au rachis. Il suffit alors d'écarter le fascia en avant et de faire pivoter le rein en arrière pour découvrir la surrénale entière et de face.

Dans cette découverte, il faut dégager la glande avec un tampon monté manœuvré avec beaucoup de douceur.

b) — *Voie antérieure para-péritonéale.*

Carajannopoulos est le premier à avoir appliqué l'incision transversale antérieure de Louis Bazy, à l'ablation de la surrénale en 1927. Blondin et Meillère l'ont utilisée après lui.

Le malade est en décubitus dorsal, un billot placé sous les dernières côtes, en position proclive si la table permet d'abaisser les membres inférieurs.

L'incision est transversale et antérieure, partant un peu au-dessous de la pointe de la 11^e côte, pour finir devant le grand droit. Carajannopoulos prolonge l'incision de Bazy un peu plus en arrière.

Les muscles sont coupés, et la gaine du grand droit débridée verticalement sur son bord externe pour mobiliser le muscle et permettre un large écartement de la paroi.

On refoule en avant le sac péritonéal et la loge rénale qui lui est intimement accolée, afin de bien exposer la face postérieure de la capsule adipeuse du rein et d'inciser facilement et à ciel ouvert le fascia de Zuckerkindl.

Dès qu'on a pris contact avec le rein, on dégage sa face antérieure, en insinuant la main vers le hile, aussi loin, aussi complètement que possible. Le sac péritonéal étant maintenu loin sous un large écarteur, toute la face antérieure du rein et son pédicule sont parfaitement exposés.

La surrénale est alors aisément identifiée, sous forme d'une languette de couleur chamois, sus-pédiculaire et intra-rénale.

Telles sont les deux principales voies d'abord extra-péritonéales de la surrénale. La voie lombaire a été plus souvent employée que la voie de Bazy et elle a pour elle l'expérience d'Oppel, de Leriche et de Hertz.

3° — *Technique de la surrénalectomie :*

Lorsque la surrénale est découverte on libère sa face antérieure du fascia pré-rénal, on la décolle ensuite du rein avec le doigt ou des ciseaux à pointe mousse. Il faut travailler au contact du rein car la graisse inter-surréno-rénale adhère à la surrénale, mais non au rein. On procède d'avant en arrière, poussant jusqu'au plan musculaire postérieur. On décolle alors la glande du feuillet postérieur de sa loge, en allant de dehors en dedans. On dégage ainsi ses deux faces et sa base. La surrénale, plus ou moins entourée de graisse « n'est plus maintenue en place que par son bord interne et ses deux extrémités, c'est-à-dire par ses pédicules vasculo-nerveux inclus dans une nappe continue de tissu cellulo-grasieux ». On peut alors en pratiquer l'ablation proprement dite.

Le meilleur moyen d'isoler et d'extérioriser la glande est d'utiliser ses pédicules comme tracteurs en tirant soit sur des pinces soit sur les fils de ligature. Il est commode de commencer par le pédicule supérieur. Comme il est souvent étroit et long, c'est le plus facile à pincer et à couper sans mordre sur la glande. On tire sur la pince proximale pour basculer la glande en arrière. On voit parfois se tendre sur sa face antérieure la veine surrénale principale que l'on pince et coupe. D'autres fois on ne la distingue plus des éléments du pédicule inférieur. On pince alors ce dernier au pôle inférieur de la glande, mais le plus loin possible des vaisseaux rénaux. Comme le pédicule inférieur est parfois très court, on doit, dans certains cas, mordre sur la surrénale.

La glande ne tient plus que par son pédicule moyen qui s'insère sur son bord interne. On la bascule en arrière par les pinces ou les fils qui amarrent les deux pédicules précédents, et on pince le pédicule moyen sur toute sa hauteur, au ras du bord glandulaire. On le coupe enfin et la glande est enlevée.

Après contrôle minutieux de l'hémostase, on referme la plaie plan par plan. La plupart des auteurs laissent un drain par sécurité. La première suture se fait sur le fascia rétro-rénal, le rein déplacé reprend sa situation normale sans qu'il soit besoin de le fixer par une néphropexie quelconque. Par dessus on ferme la paroi.

4° — *Complications à éviter.*

Nous allons dans un exposé succinct montrer les complications qui peuvent survenir, en trouver les causes et montrer les moyens de les combattre et d'en diminuer le nombre.

a) — D'après Olivier et Meillere une complication fréquente post-opératoire est une poussée thermique en flèche à 39°, 40°.

Cette hyperthermie a une cause qui nous échappe : est-ce un trouble de la régulation thermique chez les hypertendus ou un traumatisme grave du sympathique voisin au cours de l'intervention ?

Dans tous les cas ces poussées thermiques rappellent celles que l'on observe après les traumatismes et les interventions intracraniennes. Leriche ne l'a, pour lui-même, jamais constatée.

Petit-Dutaillis préconise de combattre cette hyperthermie, de la même façon que celle due à un traumatisme crânien ou après thyroïdectomie, par réfrigération générale.

b) — Un autre fait à signaler sont les troubles subjectifs ressentis par le malade après l'intervention. Le principal est une sensation de lassitude dans les jambes de façon presque permanente. Ce phénomène est souvent noté avant même l'apparition de l'hypertension et était moindre avant l'opération (Bauer et Leriche). Ces sensations de fatigue ont une origine encore inconnue (insuffisance corticale ou déséquilibre végétatif ou insuffisance alimentaire) et rétrocedent le plus souvent au bout de quelques mois, sans qu'il soit besoin d'appliquer un traitement particulier.

c) — On a noté aussi des cas de mort à la suite d'épinéphrectomie unilatérale (cité dans la « Presse Médicale ») lorsqu'à l'autopsie la deuxième surrénale faisait défaut (Spassokoukotsky, Almasowa, Schitow).

Le professeur Oppel et ses collaborateurs eurent sur 122 cas de surrénalectomie un cas comportant l'absence totale du rein et de la glande surrénale (Nazarov). Pour prévenir ce cas là, la surrénale gauche dans les opérations suivantes ne fut pas entièrement enlevée et son angle postérieur, autant que possible, a été laissé intact.

d) — L'hématome après surrénalectomie se voit et est compréhensible car cette opération diminue le spasme des vaisseaux sanguins : c'est-à-dire qu'elle les élargit.

Dans ces cas là l'on doit pratiquer une hémostase rigoureuse dans le courant de l'opération.

De plus ces hématomes, restés longtemps dans les tissus, peuvent occasionner des abcès.

e) — Nous ne ferons que citer les dangers provenant de la technique opératoire elle-même : danger de découverte de la rate, de déchirure du pancréas, de blessure de l'artère rénale supplémentaire, de blessure de la plèvre (pneumothorax et amphysème sous-cutané) de blessure du péritoine.

B. — VOIE D'ABORD DE FIOLE.

La technique que nous allons décrire a été employée par J. Fiolle, durant la guerre de 1914-1918, pour la splénectomie dans le cas de paies de guerre de la rate ; elle s'applique par faitement à la surrénalectomie.

L'incision, partant de la ligne axillaire et suivant le rebord costal, se dirige en arrière, atteint l'extrémité antérieure de la onzième côte, longe son bord inférieur, puis celui de la douzième et empiète légèrement sur la masse lombaire. On sectionne les fibres inférieures du grand dorsal et les bords postérieurs des muscles obliques ; on débride en somme le côté externe du triangle de Grynfelt, puis on incise l'aponévrose du transverse.

Il est avantageux de se procurer une voie plus large ; si la douzième côte ne gêne pas, il n'en est pas toujours de même de l'extrémité antérieure de la onzième, qui est parfois assez longue. Dans ce cas une manœuvre simple consiste à inciser les muscles au ras de son bord inférieur, à décoller et à refouler en haut (ce qui est très facile et très rapide) le cul de sac pleural, et à luxer en arrière l'extrémité de la côte.

La résection costale de la douzième est une manœuvre qui paraît d'ailleurs devoir être constante, le jour qu'elle donne et la souplesse qu'elle procure aux manœuvres ultérieures étant très grands.

La capsule adipeuse du rein étant effondrée, l'organe étant libéré, il s'agit à ce moment là de l'abaisser au maximum de la main gauche (la position de l'opérateur la plus adéquate, à notre avis, devant être du côté dorsal) on va avec le dissecteur de Leriche à manche long disséquer lentement la graisse de la partie supérieure de la loge rénale sans la dilacérer, ce qui compliquerait énormément la découverte de la surrénale, que l'on doit aller chercher et que nous avons toujours trouvée au niveau du bord antéro-interne du pôle supérieur au dessus du hile.

Deux caractéristiques pathognomoniques à notre avis permettent de l'identifier sans aucune erreur possible :

1° — sa couleur jaune chamois selon les classiques, plus exactement safran, qui tranche très nettement sur la couleur jaune grisâtre de l'atmosphère graisseuse ainsi que l'aspect en arête des bords de la glande.

2° — le suintement sanguin assez abondant qui se produit dès que l'on atteint et que l'on touche le pédicule de l'organe.

Il est en général aisé de cliver au dissecteur la surrénale et de la monter avec une pince en cœur en une seule pièce, quelquefois on en est réduit à l'extraire moins élégamment fragment par fragment à cause de sa diffluence.

L'hémorragie entraînée dans la profondeur est en général assez abondante mais il est inutile de tenter une hémostase sur ligature un simple tamponnement en vient en général facilement à bout.

On termine sur une drain habillé et on ferme plan par plan.

La technique que nous venons de décrire se révèle extrêmement aisée chez les sujets maigres et l'on peut dire que la seule difficulté de la surrénalectomie qui peut en empêcher l'exécution ou entraîner des complications post-opératoires est l'obésité.

La contre-indication majeure de la chirurgie de l'espace sous-péritonéal est sans aucun doute l'adiposité.

Dans les suites opératoires nous n'avons, pour notre compte, jamais rencontré l'hyperthermie signalée par Olivier et Meillère, mais par contre avec une parfaite constance l'apparition de la lassitude et de l'hypotonie pendant les premiers mois qui suivent l'intervention.

Conclusions

Il nous semble logique d'énoncer les conclusions suivantes :

- 1° — l'un des rôles les plus importants que joue la surrénale dans l'organisme est la régulation de la tension artérielle par la sécrétion d'adrénaline. Dans le cas d'hyperépiphrie la conséquence immédiate est le dérèglement du système régulateur tensionnel et l'hypertension consécutive.
- 2° — la surrénale est une glande neuro-endocrinienne qui sécrète une substance vaso-constrictive : l'adrénaline, qui est probablement un intermédiaire des excitations nerveuses sympathiques et est un excitant spécifique du sympathique exerçant son action vaso-constrictive sur les terminaisons nerveuses sympathiques ou à la jonction myoneurale.
- 3° — elle apparaît comme le bloc système de régulation du tonus artériel, l'adrénaline jouant un rôle évident dans le maintien de celui-ci.
- 4° — il est donc logique de s'attaquer à elle :
 - a) — dans l'hypertension permanente paroxystique sans cause viscérale ;
 - b) — dans les spasmes artériels à tendance généralisée représentés au maximum par l'artérite oblitérante juvénile type Buerger.

Lu et approuvé
Le Président de Thèse,
J. FIOLE

Vu et approuvé
Le Doyen
L. CORNIL.

Vu et permis d'imprimer
Aix, le 23 Novembre 1942

Le Recteur
MARTINO

Bibliographie

- ARKANNIKOWA. — Complications des surrénalectomies. *Lyon Chirurgical*, t. 32, n° 5, sept.-oct. 1935.
- AUBERT (V.). — Surrénalectomie partielle pour troubles trophiques et circulatoire avec gangrène chez un jeune sujet. *Soc. de Chir. de Marseille*, février 1927.
- AZÉMAR. — Le paragangliome surrénal et les syndromes d'hyperadrénalinisme. *Thèse de Paris*, 1930.
- BEDARIDA. — Un cas de gangrène juvénile traité par la surrénalectomie. *Archivico Italiano di Chirurgica*, 4 février 1930, p. 408.
- BERNAL (P.). — Crises hypertensives. G. Doin, éditeurs, à Paris, 1934.
- BIASOTTI. — Glandes surrénales et tension artérielle. *Revue Sud-Américaine de Médecine et de Chirurgie*, sept. 1931.
- BROUSTET. — Les hypertension d'origine surrénale. *Eviam médical*, juillet 1935.
- CADENAT (F.M.). — Deux observations de surrénalectomie. *Soc. Nat. de Chir.*, t. LIV, n° 13, 18 avril 1928, p. 584.
- CARAJANNOPOULOS (G.). — Sur un cas d'artérite oblitérante juvénile traitée par l'ablation de la surrénale. Rapport de F.M. Cadenat. *Soc. Nat. de Chir.*, t. LIV, 18 avril 1928, p. 581.
- CHEVALLIER. — La chirurgie des surrénales. *La Clinique*, mai 1935.
- COSTANTINI. — A propos d'une surrénalectomie pour angrène artérielle chez un sujet jeune. Une opération à tenter : la médullo-surrénalectomie. *Bull. et Mém. de la Soc. Nat. de Chir.*, t. LIII, n° 12, 9 avril 1927.
- DANIOLOPOLU. — Chirurgie du système végétatif. *Le Bulletin Médical*, 37, 988, 22 août 1923.
- DELAMARE (J.). — Appareil circulatoire et glandes surrénales. *Gaz. méd. de France*, 15 février 1937.
- DUMAS et BERNAY. — Cortico-surrénalome avec hypertension permanente modérée. *Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 17 déc. 1935.
- DUTHOIT (A.). — Hyperplasie de la médullo-surrénale chez le vieillard hypertendu. *Le Progrès Médical*, 29 avril 1933, n° 17.

- FIOLLE (J.). — Les plaies de guerre de la rate. *Revue de Chirurgie*, 36^e année, nos 5 et 6, mai et juin 1917.
- GALATA (G.). — Sur un cas d'hypertension grave de la ménopause traité par la surrénalectomie unilatérale. *Archives des maladies du cœur*, 1929, p. 722, et la *Riforma Medica*, XLV, n° 43, 26 oct. 1929, p. 1449.
- GENNES (L. de). — Sur un cas d'hypertension artérielle paroxystique, puis permanente, suivi pendant trois ans. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, séance du 3 juillet 1931, n° 24.
- GLEYS (E.). — Traité élémentaire de physiologie. Paris. Librairie J.B. Baillière et Fils, 1934.
- HOUSAY (B.A.). — Le rôle physiologique de l'adrénaline. *Presse Médicale*, 21 février 1925.
- JEANNENEY. — L'hypertension en chirurgie. *Gaz. heb. des Sc. méd. de Bordeaux*, 1^{er} avril 1923.
— Les hypertendus en chirurgie. *Revue de chirurgie*, 1923.
- JOSUÉ et BLOCH. — Action hypertensive de la couche corticale des capsules surrénales. *Acad. des Sciences*, 10 juin 1907.
- LABBÉ (M.) et NEPVEUX (F.). — Un cas d'hypertension paroxystique d'origine surrénale. *B. et M. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, n° 7, 50, 5 mars 1934. Séance 23-2-1934.
- LABBÉ (M.), VIOLETTE (P.L.) et AZÉRAD (E.). — L'adénome médullaire surrénal avec hypertension paroxystique. *Presse Médicale*, n° 33, du 23-4-1930.
- LAFARGUE, BROUSTET et de MIOLLIS. — Sur un cas de surrénalome hypertensif. *Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux*, déc. 1935.
— Hypertension par tumeur chromaffine. *Gaz. heb. des Sc. méd.*, 9 févr. 1936.
- LAFAYE, DUBOURG. — A propos de quelques opérations sur les surrénales. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 20 sept. 1935.
- LANGERON et LAMORIE. — Les hypertension artérielles paroxystiques. Questions médicales d'actualité, 1^{re} année, n° 3, mars 1931, Doin et Cie, Paris.
- LANGERON et LOHÉAC. — Tumeurs surrénales. Hypertension artérielle. Recherches sur le dosage de l'adrénalin dans les surrénales humaines « post mortem ». *Presse Médicale*, n° 73, du 12 sept. 1928.
— La recherche de l'adrénaline dans les capsules surrénales, « post mortem ». *Revue Française d'Endocrinologie*, t. VI, octobre 1928.
— Formes cliniques des tumeurs malignes primitives des capsules surrénales. *Annales de Médecine*, t. XXIV, n° 3, oct. 1928.
- LANGERON, VINCENT et DESORCHER. — Les possibilités du traitement chirurgical dans certaines formes d'hypertension artérielle. *Presse médicale*, 27 juin 1934.

- LAPORTE (A.). — Les notions récentes sur la surrénale. *Annales de thérapie biologique*, janvier 1934.
- LECUIRE (J.). — Thérapeutique chirurgicale de l'hypertension artérielle (à propos de 4 observations de splanchicectomies bilatérales par voie médiastinale). *Thèse de Lyon*, 1939 (bibliographie).
- LERICHE (R.). — De la surrénalectomie dans les gangrènes artéritiques des sujets jeunes. *Soc. de Chir. de Lyon*, 10 décembre 1925.
- Essai de traitement des artérites juvéniles par la surrénalectomie. *Soc. Nat. de Chirurgie*, 5 mai 1926.
- A propos de la surrénalectomie dans la gangrène des extrémités. *Soc. Nat. de Chirurgie*, t. LIV, n° 29, 17 nov. 1928.
- L'avenir de la chirurgie des surrénales. *Livre jubilaire du Prof. Hartmann H.*
- Hypertension paroxystique. Ablation d'un paragangliome extra-surrénalien. Guérison. *Soc. de Chir. de Lyon*. Séance du 11 janvier 1934, dans *Lyon Chirurgical*, t. XXXI, n° 3, mai-juin 1934.
- A propos de 22 cas d'interventions sur la surrénale. *B. M. Soc. Nat. de Chirurgie*, t. LX, n. 8, séance du 28 février 1934.
- LERICHE (R.) et STRICKER (P.). — Données générales sur les artérites oblitérantes juvéniles. Résultats de leur traitement par l'artériectomie et la surrénalectomie. *Bull. et Mém. de la Soc. Nat. de Chir.*, t. LIV, n° 5, séance du 8 février 1928, p. 201.
- Place de la surrénalectomie dans le traitement conservateur des artérites juvéniles. A propos de 12 observations. *La Presse Médicale*, n° 64, 10 août 1932.
- LERICHE (R.) et MICHON (L.). — Les gangrènes artérielles d'après les travaux russes contemporains. *Archives des maladies du cœur*, décembre 1924.
- LOHÉAC. — Les tumeurs des capsules surrénales. *Thèse de Lille*, 1928.
- MEILLÈRE et OLIVIER. — Traitement chirurgical des hypertensions artérielles. *Journ. de Chirurgie*, sept. 1934, t. XLIV, n° 3, p. 342.
- Surrénalectomie. Hypertension artérielle et insuffisance rénale. *Presse médicale*, 5 mai 1934.
- Trois cas de surrénalectomie gauche pour hypertension artérielle. Rapport de Desplats. *B. M. Soc. Nat. de Chirurgie*, t. LX, n° 6, 14 février 1934.
- MONIER-VINARD et DESMAREST. — Hypertension artérielle permanente et primitive avec paroxysmes hypertensifs démesurés. Influence de la rachianesthésie, de la surrénalectomie, de la radiothérapie et de la ponction lombaire. *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1930, p. 1084, 13 juin 1930.
- OBERLING et YOUNG. — Paragangliome de la surrénale avec hypertension paroxystique. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 18 mars 1927.

- Paragangliome de la surrénale avec hypertension essentielle. *Soc. Anat. de Strasbourg*, 13 déc. 1933.
- ODY et PIOTROWSKY. — Un cas d'hypersécrétion des surrénales traité par la surrénalectomie. Rapport de M. Proust. *B. et M. Soc. Nat.*
- OPPEL (W.A.). — Pathogénie et clinique de la gangrène artérielle surrénale. XV^e Congrès russe de Chirurgie, 1922. Discussion.
- Gangrène spontanée et surrénalectomie. *Lyon Chirurgical*, janvier 1927, n° 1.
- PENDE. — Les syndromes surrénaux. *Revue française d'endocrinologie*, 3^e année, n° 1, février 1925.
- Le traitement chirurgical de l'hypertension artérielle essentielle d'après la méthode de Pende. *Paris médical*, 13 juin 1936.
- RAVAUT. — Surrénalectomie gauche dans un cas d'hypertension artérielle permanente. *Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 25 mars 1935.
- RICHARD. — Les données actuelles sur la pathogénie de l'hypertension artérielle. *Rev. méd. de Nancy*, 1936.
- RIMBAUD. — Les tumeurs primitives des capsules surrénales et leurs manifestations cliniques. *Archives franco-belges de Chir.*, oct. 1932, XXXIII, n° 10.
- SANTUCCI. — La thérapeutique chirurgicale de l'hypertension artérielle selon la méthode de Pende. *La Clinique* (Paris), 27-9-1932.
- STRICKER (P.). — De la surrénalectomie unilatérale dans le traitement des artérites et de certains syndromes vasculaires. *Thèse de Strasbourg*, 1928, et dans *Strasbourg Médical*, t. XXXVIII, n° 18, 20 septembre 1928.
- STRICKER (P.) et LEBOVICI (R.). — Chirurgie des surrénales. Congrès de Chirurgie de 1934.
- STRICKER (P.) et STULZ. — Huit observations de surrénalectomie dans l'endartérite oblitérante et dans la maladie de L. Buerger. *Revue de Chirurgie*, 1927, t. LXV, n° 3.
- TOURNADE. — Recherches expérimentales sur l'adrénalinémie physiologique. *Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon*, 17 juin 1926, *Paris Médical*, 1^{er} mai 1926.
- Physiologie des capsules surrénales. Les sécrétions internes. Traité de Physiologie normale et pathologique, publié sous la direction de G.H. Roger. Masson et Cie.
- VAQUEZ. — « Hypertension ». Rapport Congrès de Médecine. Paris, 1904.
- VAQUEZ et DONZELOT. — Les crises d'hypertension artérielle paroxystique. *Presse Médicale*, 23 octobre 1926, n° 85.
- VAQUEZ, DONZELOT et GÉRAUDEL. — Le surrénalisme hypertensif. *Presse Médicale*, n° 11, du 2 février 1929.

WERTHEIMER (P.). — A propos des traitements chirurgicaux de l'hypertension artérielle. *Lyon Médical*, 2, 344, 1937.

— Le problème physio-pathologique de l'hypertension du point de vue chirurgical. XI^e Congrès de la Société Internationale de Chirurgie, Bruxelles, sept. 1938 (bibliographie).

WILMOTH (P.). — La surrénalectomie pour hypertension artérielle
B. M. Soc. Nat. Chir., t. LX, n° 8, séance du 28 février 1934.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'ins'ruction que j'ai reçue de leurs pères,

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.
